



بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِيْمِ

مَنْ أَحْيَاهَا فَكَانَمَا أَحْيَا النَّاسَ جَمِيعاً

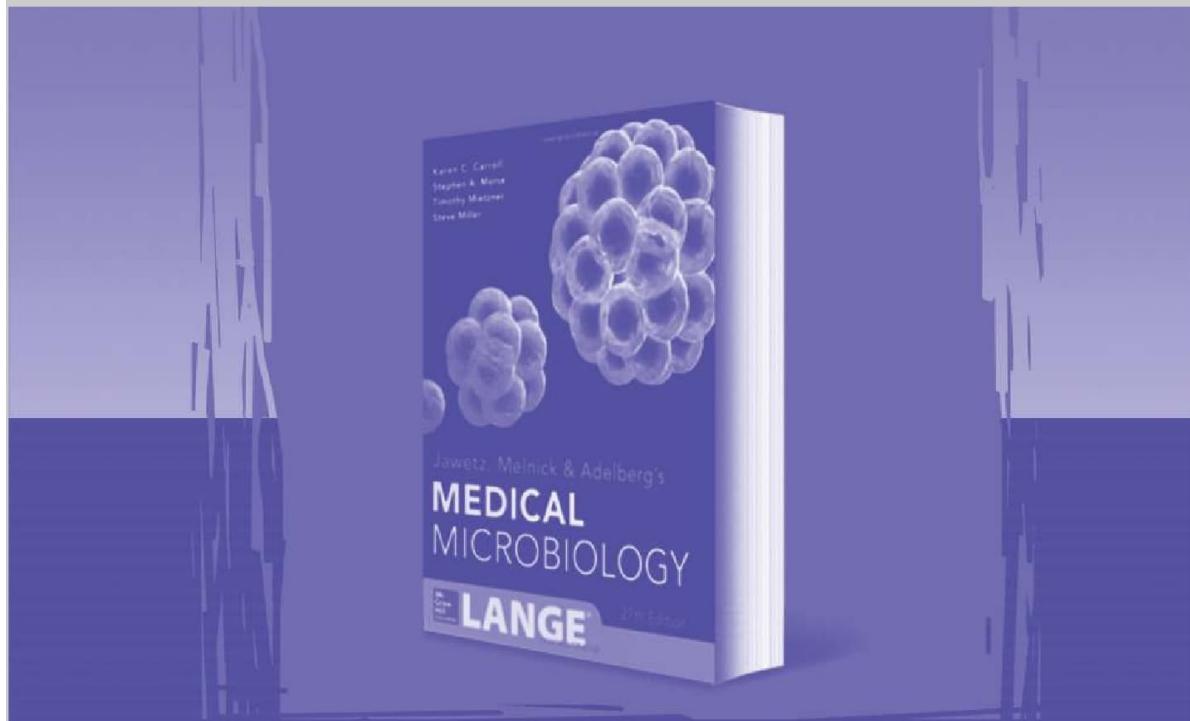
هر که نفسی را حیات بخشد (از مرگ نجات دهد) مثل آن است  
که همه مردم را حیات بخشیده است.

سوره مائده: ٣٢



نفر کی صحنه یک تئاتر من درست  
هر کس نفر کی خود خواهد داشت

حتم آئند نفر کی مرم بسیار شد  
حتم آئند نفر کی مرم بسیار شد



## میکروب شناسی جاوتز

مؤلف ویراست پیشین:

سجاد سلطانی

دانشجویی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

مؤلف ویراست پیشین:

حسنا میرفخرانی

مدیر تدوین:

دکتر سیدمحمد پیری

رتبه اول آزمون جامع علوم پایه پزشکی شهریور ۱۳۹۳

دارنده مدال طلای اعیان دانشجویی پزشکی

سازمانه: سلطانی، سجاد ۱۳۷۳ - گردآورنده  
عنوان و نام پدیدآور: GBS میکروبشناسی جاوائز: باکتریشناسی - ویروسشناسی... / گردآورنده سجاد سلطانی؛ مدیر تدوین: سید محمد پیری.  
مشخصات نسخه: تهران: تیمورزاده، ۱۳۹۶  
مشخصات ظاهری: ۱۲۳ ص، مصور، جدول  
شابک: ۹۷۸-۶۰-۲۳۸-۳۶-۵  
وتحیی فهرست نویسی: فیبا  
یادداشت: کتاب حاضر از سری کتاب GBS = Gist of Basic Science است.  
یادداشت: کتاب حاضر بر اساس کتاب "Jawetz, melnick & adelberg's medical microbiology, ۲۰th ed, ۲۰۱۶" است.  
عنوان دیگر: میکروبیولوژی پزشکی.  
عنوان گستردگی: جی پی آس میکروبشناسی جاوائز...  
موضوع: میکروبشناسی پزشکی  
موضوع: Medical microbiology  
موضوع: میکروبشناسی پزشکی — آزمون‌ها و تمرین‌ها  
موضوع: Medical microbiology — Examinations, questions, etc.  
موضوع: ویروس‌شناسی پزشکی  
موضوع: Medical virology  
موضوع: باکتریشناسی پزشکی  
موضوع: Medical bacteriology  
موضوع: شناسه افوده: بیری، سید محمد ۱۳۶۹  
شناسه افوده: جاوائز: ارسته ۱۹۷۶ - چ - م میکروبیولوژی پزشکی  
ردی پندی کنگره: ۱۳۹۶/۹/۱۶  
ردی پندی دیوبی: ۱۶/۹/۰۳۱  
شماره کتابشناسی ملی: ۴۶۳۶۶۳

نام کتاب: GBS میکروبشناسی جاوائز  
همراه با سوالات آزمون‌های علوم پایه پزشکی  
مؤلف ویراست فعلی: سجاد سلطانی  
مدیر گروه تدوین: دکتر سید محمد پیری  
ناشر: انتشارات تیمورزاده  
مدیر تولید فرهنگی: نجمه حسین‌زاده  
مدیر تولید فنی و چاپی: مهدی شاه محمدی  
طراح جلد: واحد طراحی انتشارات تیمورزاده (همیرضا غلامی)  
کتاب آرا: صفری ابوالحسنی  
نوبت چاپ: اول - ۱۳۹۶  
شماره‌گان: ۲۰۰۰  
لیتوگرافی چاپ و صحافی: خجستگان  
شابک: ۹۷۸-۶۰-۲۳۸-۴۰-۶  
بها: ۱۵ هزار تومان

دفتر مرکزی انتشارات تیمورزاده:  
خیلیان کریمخان زند- نیش میرزا شیرازی - شماره ۱۱۱۰ - طبقه سوم شرقی  
تلفن: ۰۸۸۰ ۹۰ ۹۰ ۸۸ ۰۰ (۱۰ خط)  
دورنگار: ۰۲۱ - ۸۳ ۳۴۸

تنهای کتاب‌فروشی و نمایشگاه دائمی انتشارات تیمورزاده:  
بلوار کشاورز - ابتدای خیابان ۱۶ آذر - شماره ۶۸۸۰  
تلفن: ۰۲۱ - ۸۸ ۹۷ ۱۱ ۱۲ - دورنگار: ۰۲۱ - ۸۳ ۳۴۸

⚠ این کتاب مشمول قانون حمایت از مؤلفان، مصنفان و هترمندان مصوب ۱۳۹۷/۱۱/۱۱ و قانون ترجمه و تکثیر کتاب‌ها، نشریات و آثار صوتی مصوب ۱۳۹۰/۱۰/۶ است. بازنویسی، خلاصه‌باری یا برداشت بخشی از متن، شکل‌ها و جدول‌های کتاب و انتشار آن در قالب کتاب‌های ترجمه، تأثیف، خلاصه، آزمون یا نرم‌افزار و نیز تکثیر و تولید دوباره آن به هر شکل و شیوه از جمله چاپی، کپی، صوتی، تصویری و الکترونیکی بدون اجازه کتبی از ناشر بیکسرد قانونی دارد.



www.Teimourzadeh.com  
e-mail:info@teimourzadeh.com  
 teimourzadehpub



# مقدمه

## هو الشافی

### سلام رفقا

کتابی که در دست دارید خلاصه باکتری شناسی و ویروس شناسی جاوتزه. همون طور که بهتر از من اطلاع دارید کتاب جاوتز یه کتابه

حجیمه که وقت واسه خوندنش تو یه ترم یا کمتر از یه ترم نیست.

اما کتاب GBS باکتری شناسی و ویروس شناسی که آماده شده خلاصه ای

کامله که مطالب مهم و مفید رو درونش به صورت روان توضیح داده.

تازه ایه سری نکته در این کتاب گنجانده شده که خیلی مورد علاقه

طراحان سوالات علوم پایه است !

در هر حال سعی شده با خوندن این کتاب نیازهای امتحانات درون دانشگاهی و علوم پایه به خوبی پاسخ داده بشه.

شاد و موفق باشید

سجاد سلطانی

اندکی خوش بگن چون خنین

تایخشدت حواس نور بین

دوست دار دیار این آشگانی

کوشش ییوده به از هستنی

اندرین ره می تراش و می خراش

تادم آخوندی غافل باش

متوی معنوی

تَعْدِيمْ بِهِ  
پدر و مادر مهر بانم که

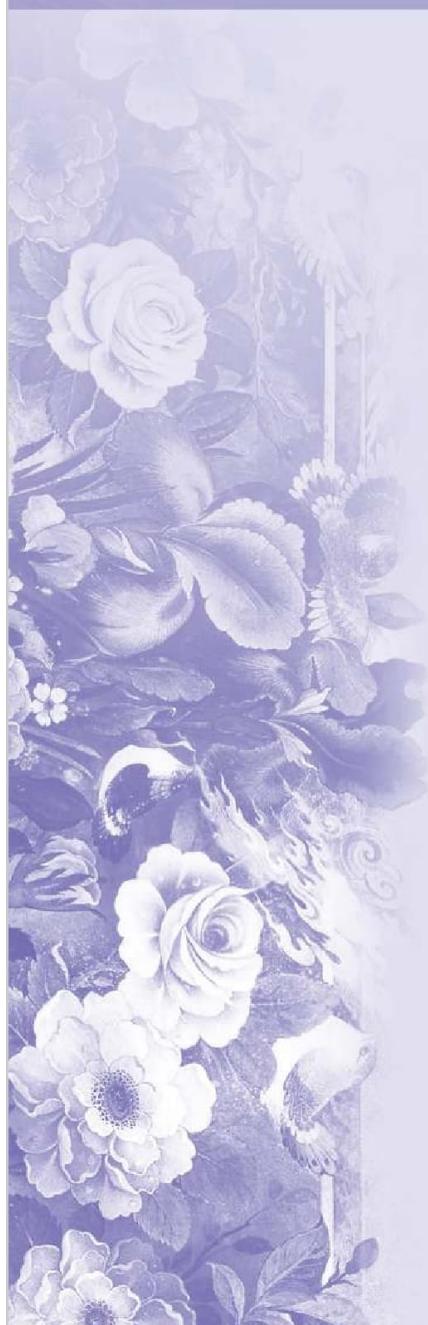
از هنگاه‌شان، صلابت

از رفقارشان محبت

و از صبرشان ایستادگی

را آموختم ...

سجاد سلطانی



## فهرست مطالب

عنوان	صفحه	عنوان	صفحه
<b>بخش اول: باکتری‌شناسی</b>			
<b>فصل اول: باکتری</b>			
مقدمه.....	۶	باکتری.....	۶
میکروارگانیسم‌ها.....	۶	اصول کنخ.....	۶
اچزای تشکیل‌دهنده باکتری‌ها.....	۷	اچزای ویژه سلولی گرم مثبت‌ها.....	۸
اچزای ویژه دیواره سلولی گرم .....	۸	پروتوبلاست‌ها، اسپروپلاست‌ها و اشکال L منفی.....	۸
غشای سیتوپلاسمی.....	۹	سیتوپلاسم.....	۹
سیتوپلاسم.....	۹	نوکلئید.....	۹
پوشش سلولی.....	۹	ساختمان‌های تحصصی باکتری.....	۱۰
ساختمان‌های تحصصی باکتری.....	۱۰	پیلی (فیمبریا).....	۱۱
اندوسپورها.....	۱۲	اندوسپورها.....	۱۲
زایا شدن.....	۱۲	سوالات فصل اول.....	۱۳
پاسخ‌نامه فصل اول.....	۱۳	پاسخ‌نامه فصل اول.....	۱۳
<b>فصل دوم: رشد، تولیدمثل و مرگ باکتری‌ها</b>			
رشد، تولیدمثل و مرگ باکتری‌ها.....	۱۴	منحنی رشد باکتری.....	۱۴
فیزیولوژی باکتری‌ها.....	۱۴	ژنتیک باکتری‌ها.....	۱۵
مکانیسم‌های انتقال DNA بین باکتری‌ها.....	۱۶	سوالات فصل دوم .....	۱۷
پاسخ‌نامه فصل دوم.....	۱۷		
<b>فصل سوم: استریلیزاسیون</b>			
استریلیزاسیون (سترون‌سازی).....	۱۸	طیق‌بندی ضدغوفنی کننده‌ها.....	۱۹
سوالات فصل سوم.....	۱۹	پاسخ‌نامه فصل سوم.....	۱۹
<b>فصل چهارم: توالی مراحل عفونت</b>			
توالی مراحل عفونت.....	۲۰	ویرولانس.....	۲۰
نکاتی در مورد اگزوتوكسین.....	۲۰	نکاتی در مورد اندوتوكسین.....	۲۱
سوالات فصل چهارم.....	۲۲	پاسخ‌نامه فصل چهارم.....	۲۲
<b>فصل پنجم: آنتی‌بیوتیک‌ها</b>			
آنتی‌بیوتیک‌ها.....	۲۳	تقسیم‌بندی پنی‌سیلین‌ها.....	۲۳
تقسیم‌بندی سفالوسپورین‌ها.....	۲۳	سوالات فصل پنجم.....	۲۵
پاسخ‌نامه فصل پنجم.....	۲۵		
<b>فصل ششم: فلور میکروبی طبیعی بدن</b>			
فلور میکروبی طبیعی.....	۲۷	مهم‌ترین فلور نرم‌مال در قسمت‌های مختلف بدن.....	۲۷
وظایف فلور طبیعی.....	۲۷	سوالات فصل ششم.....	۲۸
پاسخ‌نامه فصل ششم.....	۲۸		
<b>فصل هفتم: استافیلولوکوک</b>			
استافیلولوکوک.....	۲۹	توکسین‌ها و آنزیم‌ها.....	۲۹
عفونت‌های ناشی از استافیلولوکوک‌ها.....	۳۰		

## فهرست مطالب

عنوان	صفحة	عنوان	صفحة
ساختمان آتنی‌زنی.....	۳۱	خانواده و بیرونیانه.....	۵۷
توکسین‌ها و آنزیم‌ها.....	۳۱	ویریوکله.....	۵۷
تظاهرات بالینی.....	۳۲	ویریوپاراهمولیتیکوس.....	۵۹
سوالات فصل هفتم.....	۳۴	کمپیلوواکتر.....	۵۹
پاسخ‌نامه فصل هفتم.....	۳۵	کمپیلوواکتری ژوژنی.....	۵۹
<b>فصل هشتم: استرپتوکوک پنومونیه</b>		هلیکوباکتر پیلوری.....	۵۹
استرپتوکوک پنومونیه (پنوموکوک).....	۳۶	سوالات فصل دهم.....	۶۰
کوکسی‌های گرم منفی (نایسراها).....	۳۷	پاسخ‌نامه فصل دهم.....	۶۱
نایسرا گنوره (گنوکوک).....	۳۷	<b>فصل یازدهم: باسیل‌های گرم مثبت</b>	
نایسرا یامنتریتیدیس.....	۳۹	باسیل‌های گرم مثبت.....	۶۲
پاتوژن و یافته‌های بالینی.....	۳۹	باسیلوس.....	۶۲
سوالات فصل هشتم.....	۴۰	کلستریدیوم‌ها.....	۶۳
پاسخ‌نامه فصل هشتم.....	۴۰	کورینه باکتریوم دیفتریه.....	۶۴
<b>فصل نهم: باسیل‌های گرم منفی</b>		لیستریا مونوسپیتوفن.....	۶۶
باسیل‌های گرم منفی.....	۴۱	سوالات فصل یازدهم.....	۶۷
باکتری‌های گرم منفی غیرشایع.....	۴۷	پاسخ‌نامه فصل یازدهم.....	۶۷
سوالات فصل نهم.....	۵۰	<b>فصل دوازدهم: مایکوباکتریوم‌ها</b>	
پاسخ‌نامه فصل نهم.....	۵۱	مایکوباکتریوم‌ها.....	۶۸
<b>فصل دهم: بوردتلا</b>		مایکوباکتریوم توبرکلوزیس.....	۶۸
بوردتلا.....	۵۲	مایکوباکتریا غیرتوبرکلوز (NTM).....	۷۰
بوردتلا - پرتوسس.....	۵۲	مایکوباکتریوم لپره (باسیل هانسن).....	۷۰
فرانسیسلا تولا رنسیس و تولا رمی.....	۵۵	سوالات فصل دوازدهم.....	۷۲
لژیونلا.....	۵۵	پاسخ‌نامه فصل دوازدهم.....	۷۲
پاستورلا.....	۵۶	<b>فصل سیزدهم: اسپیروکت‌ها</b>	
یرسینیا.....	۵۶	اسپیروکت‌ها.....	۷۳
یرسینیا پستیس.....	۵۶	تریونما.....	۷۳
یرسینا انتروکولیتیکا.....	۵۷	بورلیا.....	۷۵
یرسینا سودوتوبرکلوزیس.....	۵۷		

## فهرست مطالب

عنوان	صفحة	عنوان	صفحة
لپتوسپیرا و لپتوسپیروز	76	<b>فصل هفدهم: پیشگیری و درمان عفونت‌های ویروسی</b>	
سوالات فصل سیزدهم	78	پیشگیری و درمان عفونت‌های ویروسی	94
پاسخ‌نامه فصل سیزدهم	78	داروهای ضدویروسی	95
<b>فصل چهاردهم: ریکتزیا</b>		سوالات فصل هفدهم	95
ریکتزیا	79	پاسخ‌نامه فصل هفدهم	95
کلامیدیاها	81	<b>فصل هجدهم: DNA ویروس‌ها</b>	
مايكوپلاسمها و باکتری‌های فاقد دیواره سلولی	82	DNA ویروس‌ها	96
مايكوپلاسم پنومونیه	83	پاروویروس‌ها	96
سوالات فصل چهاردهم	84	آدنوویروس‌ها	97
پاسخ‌نامه فصل چهاردهم	84	عفونت‌های آدنوویروس در انسان	97
<b>فصل پانزدهم: باکتری‌های بی‌هوازی</b>		هرپس ویروس‌ها	97
باکتری‌های بی‌هوازی آتیپیک	85	عفونت‌های هرپس سیمپلکس در انسان	98
باکتری‌های بی‌هوازی اجباری	85	واریسلا زوستر	100
باکتری‌های بی‌هوازی اختیاری	85	سیتومگالوویروس	100
بی‌هوازی‌های گرم منفی	85	ویروس اپشتاین بار	102
بی‌هوازی‌های گرم مثبت	85	پوکس ویرید	102
سوالات فصل پانزدهم	86	پاپوواویرید	103
پاسخ‌نامه فصل پانزدهم	86	سوالات فصل هجدهم	104
<b>فصل نوزدهم: RNA ویروس‌ها</b>		پاسخ‌نامه فصل هجدهم	105
<b>فصل شانزدهم: ویروس‌شناسی</b>		RNA ویروس‌ها	106
ویروس‌شناسی	88	لنتی ویروس‌ها	106
اصطلاحات و تعاریف در ویروس‌شناسی	88	پیکورناویروس‌ها	108
انواع مختلف تقارن ذرات ویروسی	89	بولیوویروس‌ها	109
همانندسازی ویروس	90	کوکسایکی ویروس‌ها	110
پاتوزن بیماری‌های ویروسی	92	اکتوپیروس‌ها	110
پاسخ اینمی میزان	92	گروه رینوویروس‌ها	110
عفونت‌های پایدار ویروسی عفونت‌های مزمن و مخفی	92	ارتومیکسوسوویروس‌ها (ویروس‌های آنفلوانزا)	110

### بخش دوم: ویروس‌شناسی

<b>فصل شانزدهم: ویروس‌شناسی</b>	
ویروس‌شناسی	88
اصطلاحات و تعاریف در ویروس‌شناسی	88
انواع مختلف تقارن ذرات ویروسی	89
همانندسازی ویروس	90
پاتوزن بیماری‌های ویروسی	92
پاسخ اینمی میزان	92
عفونت‌های پایدار ویروسی عفونت‌های مزمن و مخفی	92

## فهرست مطالب

عنوان	صفحه	عنوان	صفحه
عملکرد هماگلوبینین	۱۱۱	فصل بیستم: ویروس‌های هپاتیت	
عملکرد نورآمینیداز	۱۱۱	ویروس‌های هپاتیت	۱۲۰
پارامیکسوبیروس‌ها	۱۱۲	ویروس هپاتیت A	۱۲۰
توگا ویروس‌ها	۱۱۵	ویروس هپاتیت B	۱۲۰
ویروس سرخچه	۱۱۵	ویروس هپاتیت C	۱۲۱
رابدو ویروس‌ها (ویروس هاری)	۱۱۶	ویروس هپاتیت D	۱۲۱
رئوبیروس‌ها	۱۱۷	ویروس هپاتیت E	۱۲۲
روتا ویروس‌ها	۱۱۷	ویروس هپاتیت G	۱۲۲
اوربی ویروس‌ها	۱۱۷	ایپیدیولوژی	۱۲۴
کالسی ویروس‌ها	۱۱۷	پیشگیری و کنترل	۱۲۶
سوالات فصل نوزدهم	۱۱۸	بیماری‌های منتقله بهوسیله بندپایان	۱۲۷
پاسخ‌نامه فصل نوزدهم	۱۱۹	سوالات فصل بیستم	۱۲۸
		پاسخ‌نامه فصل بیستم	۱۲۸

# ۱ بخش

## باکتری‌شناسی

۱	باکتری
۲	↳ رشد، تولیدمثل و مرگ باکتری‌ها
۳	↳ استریلیزاسیون
۴	↳ توالی مراحل عفونت
۵	↳ آنتی‌بیوتیک‌ها
۶	↳ فلور میکروبی طبیعی بدن
۷	↳ استافیلوفکوک
۸	↳ استریپتوفکوک پنومونیه
۹	↳ باسیل‌های گرم منفی
۱۰	↳ بوردتلا
۱۱	↳ باسیل‌های گرم مثبت
۱۲	↳ مایکوباکتریوم‌ها
۱۳	↳ اسپیروکت‌ها
۱۴	↳ ریکتزیا
۱۵	↳ باکتری‌های بی‌هوایی

## فصل ۱

### باکتری

#### مقدمه

عامل جذام (مايكوباكتريوم لپره)  
↳ تلقیح باکتری‌های کشت شده به حیوان آزمایشگاهی و مشاهده علائم همان بیماری  
↳ استثناء این مرحله: سیفلیس، هلیکوباكتر

اگر از حیوان حساس که در مرحله آخر، تلقیح صورت داده بودیم، اسمیر تهیه کنیم، همان باکتری‌هایی را بینیم که در اسمیر اول مورد ابتلا دیده بودیم.

#### باکتری

#### شكل و اندازه

براساس دیواره سلولی محکم ایجاد می‌شود و باکتری بر اساس آن به گروههای زیر تقسیم می‌شود:  
↳ **کوکسی (گرد):**  
↳ **دیپلوکوک:** تقسیم در یک سطح و اتصال دو باکتری به هم  
↳ **استرپتوکوک:** تقسیم در یک سطح و اتصال چند باکتری به هم، به صورت زنجیره  
↳ **ترداد:** تقسیم در ۲ سطح عمود برهم و ایجاد اشکال چهارتایی  
↳ **سارسین:** تقسیم در دو سطح عمود برهم و ایجاد اشکال ۸ تایی  
↳ **استافیلکوک:** تقسیم در سه سطح عمود برهم به صورت نامنظم و اشکالی شبیه به خوشه انگور  
↳ **باسیل (میله)**  
↳ **گرزوی:** مثل کورینه باکتریوم  
↳ **میله‌ای شکل** با انتهای مدور: مثل سالمونلا تایفی  
↳ **فرم تیبیک (باسیلوس)** با انتهای چهار گوش: مثل باسیلوس انتراسیس

میکروارگانیسم‌ها، موجوداتی هستند که با چشم غیرمسلح قابل مشاهده نیستند. تنوع بیولوژیک شگرفی که در میان میکروارگانیسم‌ها وجود دارد در هیچ جای دیگری دیده نمی‌شود.  
براساس یک تقسیم‌بندی بیولوژیک، یوکاریوت‌ها که حاوی هسته غشاء‌دار هستند، از بروکاریوت‌ها که در آنها، DNA به صورت فیزیکی از سیتوپلاسم جدا نشده است، متمایز می‌شوند.

#### میکروارگانیسم‌ها

↳ **پریوکاریوت:** اندازه به نسبت کوچک، فاقد غشای هسته، DNA حلقوی، دارای دیواره سلولی و ریوزوم 70S  
↳ **باکتری‌ها و ارکی باکتری‌ها، زیرگروههای اصلی آن هستند.**  
↳ **یوکاریوت:** دارای غشاء هسته، ریوزوم 80S و فاقد دیواره سلولی.  
↳ **جلیک‌ها، پروتوزوآها، کپک‌های لعابی زیرگروههای اصلی آن هستند.**  
↳ **ویروس‌ها:** به دلیل وابسته بودن به میزبان برای انجام اعمال ضروری خود از دو گروه بالا متمایز هستند.

#### اصول کخ

↳ مشاهده مستقیم عامل بیماری در نمونه اسمیر  
↳ استثناء این مرحله: ویروس‌ها  
↳ کشت و مشاهده کلینی‌ها با چشم غیر مسلح  
↳ استثناء این مرحله: عامل سیفلیس (تریونما پالیدوم)،



**نکته مهم:** باکتری‌ها براساس پاسخ به شیوه رنگ‌آمیزی گرم، به انواع گرم مثبت و گرم منفی تقسیم می‌شوند. سلول‌ها در ابتدا با کریستال ویوله و ید رنگ‌آمیزی شده و سپس به سیله‌لکل استون شسته می‌شوند. مرحله بعدی رنگ‌آمیزی با سافرانین یا فوشنین قلیایی است که رنگ باکتری مشخص می‌شود.

**لایه پیتیدوگلیکان**  
پلی‌مر پیچیده‌ای است که به منظور توصیف، می‌توان آن را مرکب از سه قسمت فرض کرد:  
• چارچوب زنجیره‌های N-استیل گلوكز آمین و N-استیل مورامیک اسید که پشت سرهم قرار گرفته‌اند.  
با اتصال  $\rightarrow \beta_1$  →

• دسته‌ای از زنجیره‌های جانبی تترایپتیدی یکسان که به N-استیل مورامیک اسید متصل می‌شوند. این زنجیره‌های تترایپتیدی در گرم مثبت‌ها و گرم منفی‌های دارای خصوصیات مشترک هستند. در اکثر این زنجیره‌ها:

• در جایگاه ۱: L-آلانین  
(متصل به N-استیل مورامیک اسید)  
• در جایگاه ۲: D-گلوتامات  
• در جایگاه ۳: در گرم مثبت‌ها لیزین یا دی‌آمینوپیپرولیک اسید (DAP) به طور استثناء در برخی گرم مثبت‌ها وجود دارد و معمولی نیست) و در گرم منفی‌ها دی‌آمینوپیپرولیک اسید

• در جایگاه ۴: D-آلانین قرار دارد.  
یک دسته از پل‌های عرضی که فقط در استافیلوکوک اورئوس پیشیدی است.

بین اسیدهای آمینه پیتیدوگلیکان اتصالات متقاطع وجود دارد، به این صورت که:

• در گرم مثبت: D-آلانین با لیزین  
• در گرم منفی: D-آلانین با دی‌آمینوپیپرولیک اسید با لیزین

- ◆ کوکوباسیل (باسیل کوتاه): مثل بروسلا (عامل تب مالت) و هموفیلوس آنفلوآنزا
- ◆ فوزی فرم (دوکی شکل): مثل فوزوباکتریوم، عامل آنژین ونسانت
- ◆ ویرگول: مثل ویرگول
- ◆ اسپریل: مثل کمپلوباکتر و هلیکوباکتر
- ◆ اسپیروکت (مارپیچ)
  - ◆ مارپیچ سست: مثل بورلیا
  - ◆ مارپیچ استوار: مثل ترپونماها (نخی شکل)
  - ◆ لپتواسپیرال: مثل لپتواسپیرال کانیکولا

### اجزای تشکیل‌دهنده باکتری‌ها

#### دیواره سلولی

لایه‌های پوشش سلولی که بین غشای سیتوپلاسمی و کپسول قرار دارند، به طور کلی به عنوان «دیواره سلولی» شناخته می‌شوند. در باکتری‌های گرم مثبت، دیواره سلولی به طور عمده از پیتیدوگلیکان (۰.۵۰٪) و اسیدهای تیکوئیک و پلی‌ساقاریدها تشکیل شده است. در باکتری‌های گرم منفی، دیواره سلولی، شامل پیتیدوگلیکان (۰.۵-۱.۰٪ درصد)، لیپوپروتئین، غشای خارجی، لیپولی ساقارید و فضای پری‌پلاسمیک است.

#### وظایف دیواره سلولی

- ◆ محافظت از باکتری در برابر فشار اسموتیک
- ◆ تقسیم سلولی
- ◆ تأمین کردن بسترهای برای سنتز خودش
- ◆ محل اصلی شاخص‌های آنتی‌ژنیک در سطح سلول
- ◆ شکل دادن به سلول
- ◆ جذب آنزیمه‌ها و کاتیون‌های دو ظرفیتی

#### 1. Cell wall

## GBS باکتری‌شناسی

لایه خارجی، مولکول‌های لیپولی‌ساکارید (LPS) به جای فسفولیپیدها قرار گرفته‌اند و در نتیجه فیرهای تشکیل‌دهنده این غشاء غیر قرینه هستند.

**نکته مهم:** Cross – Linkage به پنی‌سیلین حساس است. منافذی در غشاء خارجی وجود دارد به نام پورین که به آن خاصیت Barrier یا سد محکمی است. مثلاً پنی‌سیلین روی بعضی از باکتری‌ها بی‌فایده است، مثل کولی‌باسیل، چون نمی‌تواند از غشای باکتری عبور کند. در حالی که باکتری‌های گرم منفی دیگری هستند که نسبت به پنی‌سیلین حساس هستند، مثل عامل سوزاک. همچنین غشای خارجی مثل تمامی غشایها از ورود مولکول‌های هیدروفوبیک جلوگیری می‌کند.

**لیپولی‌ساکارید (LPS):** اندوتوكسین باکتری‌های گرم منفی است که شامل ۳ قسمت است:  
◆ لیپید A: تمام سمتی LPS مربوط به لیپید A است.  
پلی‌ساکارید هسته مرکزی  
◆ پلی‌ساکارید اختصاصی خارجی: آنتی‌ژن سطحی اصلی در سلول‌های باکتریال (AgO) را راهه می‌کند.  
◆ فضای پری پلاسمیک: فضای بین غشای داخلی و خارجی است که حاوی لایه مورین و یک محلول پروتئینی ژل مانند است.

### پروتوبلاست‌ها، اسپروپلاست‌ها و اشکال L منفی

اگر دیواره سلولی باکتری‌ها به‌وسیله هیدرولیز با لیزوزیم یا توقف بیوسنتر پیتیدو‌گلیکان با یک آنتی‌بیوتیک از بین برود، باعث آزاد شدن «پروتوبلاست» از سلول‌های گرم مثبت و «اسپروپلاست» از سلول‌های گرم منفی می‌شود. اگر این سلول‌ها، قادر به رشد و تقسیم باشند، «اشکال L» نامیده می‌شوند. به وجود آمدن اشکال L در میزبان به صورت خود بخود یا ناشی از آنتی‌بیوتیک، ممکن است باعث تولید عفونت‌های مزمن و مقاوم به درمان شود.

### اجزای ویژه سلولی گرم مثبت‌ها

◆ اسیدهای تیکوئیک: پلی‌مرهای محلول در آب که حاوی مولکول‌های ریبیتول و یا گلیسروول هستند که ۱/۵ از وزن خشک دیواره سلولی و ۱۰٪ از وزن خشک سلول را تشکیل می‌دهند؛ آنتی‌ژن‌های سطحی اصلی سلول را نیز تشکیل می‌دهند.

دو نوع اسید تیکوئیک وجود دارد:  
(الف) اسید تیکوئیک دیواره‌ای: به صورت کووالانت به پیتیدو‌گلیکان متصل است.  
(ب) اسید تیکوئیک غشایی (لیپوتایکوئیک اسید): به صورت کووالانت به گلیکولیپید غشایه متصل می‌باشد.

**نکته مهم:**  
◆ همه گونه‌های گرم مثبت‌ها اسید تیکوئیک دیواره ندارند اما همگی حاوی اسید تیکوئیک غشایی هستند.  
◆ در پنوموکوک: تیکوئیک اسید حامل شاخص‌های آنتی‌ژنیک موسوم به آنتی‌ژن F (فورسمن) است.  
◆ در استریتوکوک پیوژن: لیپوتایکوئیک اسید همراه با پروتئین M است که از خلال لایه پیتیدو‌گلیکان خارج شده و اتصال آن را به سلول تسهیل می‌کند.

◆ پلی‌ساکاریدها: از هیدرولیز دیواره گرم مثبت‌ها، قندهای بی‌اثر مثل مانوز، آرایینوز، رامنوز و قندهای اسیدی مثل گلکورونیک اسید و مانورونیک اسید به دست می‌آیند.

### اجزای ویژه دیواره سلولی گرم

دیواره سلولی گرم منفی‌ها شامل چهار بخش است که خارج از لایه پیتیدو‌گلیکانی قرار گرفته است.

◆ لیپوپروتئین: از نظر تعداد، فراوان‌ترین پروتئین سلول‌های گرم منفی است و عملکرد آن پایدار کردن غشای خارجی و محکم کردن آن به لایه پیتیدو‌گلیکان است.

◆ غشای خارجی: ساختمانی دو لایه دارد؛ ترکیب لایه

داخلی شبیه غشای سیتوپلاسمی است در حالی که در

1. Frossman Antigen



تولید ATP به کار می‌رond. این گرانول‌ها با رنگ‌آمیزی متیلن‌بلو به رنگ قرمز و در رنگ‌آمیزی آلبرت به رنگ آبی مایل به سیاه در می‌آیند، مانند کورینه باکتریوم دیفتریه.

◆ چربی: با سودان سیاه رنگ می‌گیرند.

◆ گلوسیدی: با، یُد رنگ می‌گیرند.

#### وزیکول‌های سیتوپلاسمی

◆ کربوکسی‌زوم: حاوی آنزیم‌های کلیدی در تثبیت  $CO_2$  در باکتری‌های اتوتروفیک خاص

◆ مگنتوزوم: گرانول‌های حاوی سولفید آهن که باعث مهاجرت یا جهت‌گیری سلول با توجه به حوزه مغناطیسی زمین می‌شود.

◆ گازی: فقط در میکرووارگانیسم‌های آبزی یافت می‌شوند و در آنها باعث نیروی شناوری می‌شوند.

#### غشاء سیتوپلاسمی

این غشا یک «واحد غشایی» نمادین است که از فسفولیپید، پروتین و گلیکولیپید تشکیل شده است. غشاء پروکاریوت‌های علت عدم وجود استرول از سلول‌های یوکاریوتی متمایز هستند (به جز مایکوبلاسمها).

نکته مهم: «مزوزوم‌ها» فروفتگی‌های چین خودهای

از غشاء سیتوپلاسمی هستند که ۲ نوع دارند:

◆ مزوزوم دیوارهای: حین تقسیم سلول در ایجاد دیوارهایی عرضی فعالیت می‌کند و کروموزوم باکتریال به آن متصل است.

◆ مزوزوم جانبی

#### اعمال غشا سیتوپلاسمی

◆ نفوذ پذیری انتخابی و انتقال مواد محلول

◆ انتقال الکترون و فسفریلاسیون اکسیداتیو در گونه‌های هوایی

◆ نگه داشتن آنزیم‌ها و مولکول‌های حامل ضروری برای سنتز DNA و پلیمرهای دیواره سلولی

◆ داشتن گیرنده و سایر سیستم‌های انتقال حسی

#### سیتوپلاسم

نوکلئوئید باکتریابی که معادل هسته یوکاریوتی است را می‌توان با کمک میکروسکوپ نوری و با رنگ‌آمیزی «فولگن» مشاهده کرد. یون‌های پلی‌آمین و منیزیم بار منفی DNA را تا حدی خشی می‌کنند اما در باکتری‌ها، پروتئین‌های شبه هیستونی وجود دارند که احتمالاً دارای نقشی مشابه با نقش هیستون‌هادر کروماتین یوکاریوتی هستند.

مدت‌ها تصور بر این بود که نوکلئوئید باکتری‌ها از یک مولکول حلقوی واحد با وزن مولکولی  $3 \times 10^6$  و طول  $1\text{ mm}$  تشکیل شده است و دارای حدود  $2000$  زن است اما تتابع مطالعات اخیر نشان داده است که برخی پروکاریوت‌ها مثل بورلیا بورگدورفری، عامل بیماری لایم و چندین گونه استرپتومایسیس، کروموزوم خطی دارند.

#### پوشش سلولی<sup>۳</sup>

به طور کلی لایه‌هایی که سلول‌های پروکاریوتی را احاطه کرده است، پوشش سلولی نامیده می‌شوند.

2. nucleoid

3. folgen

4. cell envelope

سلول‌های پروکاریوتی فاقد میتوکندری و کلروپلاست هستند ولی در عوض آنزیم‌های انتقال دهنده الکترون در غشاء سیتوپلاسمی قرار دارند. رنگدانه‌های فتوسنتزیک (کاروتونوئیدها، باکتریوکلروفیل) متعلق به باکتری‌های فتوسنتزی، داخل دستگاه‌های غشادر درونی جای گرفته‌اند. این دستگاه‌ها، حاصل فرورفتگی غشا سیتوپلاسمی یا ساختارهای غشادر غیر واحد ویژه هستند.

#### گرانول‌های سیتوپلاسم

◆ ولوتین یا دانه‌های متاکروماتیک: گرانول‌های حاوی پلی‌فسفات بوده که ذخایر فسفات غیر آلی هستند و در

1. Unit membrane

## GBS باکتری‌شناسی

### اهمیت کپسول

► پاتوزن (pathogenesis): کپسول در قدرت تهاجم باکتری‌ها نقش دارد و سلول‌های کپسول‌دار از فاگوسیتوز در امان هستند.

► شناسایی (Identification): شناسایی اختصاصی یک ارگانیسم که به وسیله تست تورم<sup>۱</sup> با به کار بردن آنتی‌سرم علیه پلی‌ساقاریدهای کپسولی و تورم کپسول مشخص می‌شود.

► اتصال (adherence): کپسول در اتصال باکتری به بافت‌های انسانی که آغازگر عفونت است، نقش دارد.

► از پلی‌ساقارید کپسول به عنوان آنتی‌ژن در برخی واکسن‌ها استفاده می‌شود (مثل واکسن پلی‌والان بنوموکوک).

### نکته مهم:

► باسیلوس آتراسیس به تنها بی در خارج بدن می‌زیان (محیط کشت) فاقد کپسول است و خاصیت آنتی‌ژینک ندارد و فقط در بدن می‌زیان کپسول دارد.

► کپسول پنوموکوک و هموفیلوس آنفلوآنزا از پلی‌ساقارید بوده و دارای خاصیت آنتی‌ژینک است.

► کپسول استرپتوکوک پیوژن فاقد خاصیت آنتی‌ژین است.

► کپسول از خشک شدن باکتری جلوگیری می‌کند.

### تازک

تازک‌های باکتری، زوائد موئی شکلی هستند که هر کدام از چندین هزار واحد پروتئینی به نام فلازلین ساخته شده‌اند. با تجمع زیر واحدها و تشکیل یک ساختمان پیچیده، تازک تشکیل می‌شود.

### ساختمان تازک

► ساختمان پایه‌ای<sup>۲</sup>: در ضخامت دیواره باکتری قرار گرفته است و شامل میله و ۲ یا ۴ سری حلقه است.

► قلاب<sup>۳</sup>: ساختمان خمیده کوتاه که مانند یک مفصل در تمام جهت‌ها بین ساختمان قاعده‌ای و تازک عمل می‌کند.

الف) پوشش سلولی گرم مثبت (ساده و شامل ۲ یا ۳ لایه)

► غشای سیتوپلاسمی

► یک لایه پپتیدوگلیکان ضخیم

► لایه بیرونی

► کپسول

► لایه S

**نکته مهم:** لایه S لایه‌ای از جنس گلیکوپروتئین است که خارجی‌ترین قسمت پوشش سلولی است. این لایه، سلول را از آنزیم‌های تخریب کننده دیواره و تهاجم باکتریوفاگ‌ها محافظت می‌کند.

ب) پوشش سلولی گرم منفی (پیچیده و چندلایه)

► غشای سیتوپلاسمی (که در گرم منفی‌ها، غشای داخلی نامیده می‌شود).

► فضای پری‌پلاسمیک

► یک یا چند لایه از پپتیدوگلیکان (۲ تا ۵ لایه است).

► غشای خارجی

## ساختمان‌های تخصصی باکتری

### کپسول و گلیکوکالیکس

بسیاری از باکتری‌ها، هنگام رشد در محیط طبیعی خود، مقادیر زیادی پلی‌مر خارج سلولی سنتز می‌کنند. به جز یک استثناء مشخص یعنی «پلی-D-گلوتامیک اسید»، کپسول باسیلوس آتراسیس، پلی‌ساقارید، ماده خارج سلولی است. هنگامی که پلی‌مر، لایه‌ای متراکم و مشخص را تشکیل می‌دهد که سلول را احاطه کرده است، «کپسول» نامیده می‌شود ولی وقتی که این پلی‌مرها به صورت شبکه‌ای غیرمنسجم از فیبریل‌های گسترش یافته به سمت خارج سلول باشند، «گلیکوکالیکس» نامیده می‌شوند. کپسول رنگ نمی‌پذیرد و برای مشاهده آن باید از جوهر هندی استفاده کرد.

1. Quellung test

2. basal body

3. Hook



## پیلی (فیمبریا)

بسیاری از باکتری‌های گرم منفی دارای زوائد سطحی سختی به نام پیلی هستند. پیلی‌ها از تازک‌ها، تازک‌تر و کوتاه‌تر هستند و از زیر واحدهای پروتئینی به نام پیلین تشکیل شده‌اند اما مانند تازک از غشا سیتوپلاسمی منشأ می‌گیرند.

### انواع پیلی

«پیلی معمولی»: در اتصال به سلول‌های میزبان نقش دارد و بعضی از پیلی‌های معمولی دارای خاصیت هم آگلوبیناسیون هستند.

«پیلی جنسی»: در باکتری نر وجود دارد و نقش آن در کوئرتوگاسیون باکتری است.

### نکته مهم:

تعداد پیلی معمولی در باکتری بیشتر از تازک و تعداد پیلی جنسی کمتر از تازک است.

«پیلی» در باکتری فاقد تازک در خزیدن و حرکات کششی آهسته باکتری نقش دارد.

در استریوتوكوها، فیمبریاها محل آنتی‌زن سطحی اصلی یا پروتئین M هستند و اسید لیپوتایکوکیک همراه با این فیمبریاها، مسئول چسبیدن استریوتوكوهای

گروه A به سلول‌های اپی‌تیلیال میزبان هستند.

«آنتی‌بادی» علیه پیلی یک گونه باکتریا، از اتصال گونه دیگر جلوگیری نمی‌کند. به طور مثال برخی باکتری‌ها مثل نایسیریا گنوره آ قادر به تولید پیلی‌هایی با انواع مختلف آنتی‌زنیک است (تنوع آنتی‌زنیک) و بنابراین می‌توانند در حضور آنتی‌بادی ضد نوع اولیه پیلی، همچنان به سلول‌ها بچسبند.

«پیلی معمولی» عامل کولونیزاسیون باکتری و چسبندگی آن به سلول میزبان است و آنتی‌زن پیلی نسبت به AgH مقاومت بیشتری به حرارت و الکل دارد.

«فیلامنت»: بخش اصلی فلازل که خارج از باکتری است.

طرز قرار گرفتن فلازل‌ها

«مونوتريکس»: وجود یک تازک در یک انتهای باکتری مثل هلیکوباکتریپلوری و ویریوکلره.

«آمفی‌تریکس»: وجود دو تازک در دو انتهای باکتری مثل سودوموناس.

«لوفوتريکس»: وجود یک دسته تازک در یک انتهای یا وجود دو دسته تازک در هر دو انتهای باکتری مثل اسپیریلوم سرینس.

«پری‌تریکس»: وجود تازک در تمام اطراف باکتری مثل انتروباکتریاسه.

### اهمیت تازک

حرکت باکتری به سوی غذا و مواد جذب‌کننده طی روند کموتاکسی

برخی باکتری‌های متحرک مثل E-coli و پروتئوس به علت داشتن فلازل از اورترا تا مثانه بالا رفته و عفونت ادراری ایجاد می‌کنند.

به کار بردن آنتی‌بادی اختصاصی بر علیه AgH و شناسایی گونه‌هایی مثل سالمونلا

### نکته مهم:

ابتدا تازک در غشای سیتوپلاسمی است و منشأ آن غشا سیتوپلاسمی است که محوری برای بیرون آمدن از غشای خارجی می‌سازد.

مواد تشکیل دهنده تازک بسیار آنتی‌زنیک بوده و AgH و باعث ایجاد پاسخ ایمنی می‌شوند.

فیلامنت محوری<sup>1</sup> خاص راسته اسپیروکتال‌هاست و در فضای بین پلاسیک قرار دارد. رشته‌هایی پروتئینی هستند که از قطب‌های مخالف باکتری منشاء گرفته و در وسط آن بدون اتصال، با هم همپوشانی داشته و حرکتی شبیه چرخ دنده دارند.

2. axial filament
3. Common Pili
4. Sex Pili

1. filament

## GBS باکتری شناسی

### اندوسپورها

» **دیواره اسپور:** داخلی ترین لایه‌ای که غشای داخلی اسپور را احاطه می‌کند، دیواره اسپور نامیده می‌شود. این لایه حاوی پیتیدوگلیکان بوده و در سلول‌های زایا به دیواره سلولی تبدیل می‌شود.

» **کورتکس:** ضخیم‌ترین لایه پوشش اسپور است که حاوی نوعی پیتیدوگلیکان غیرعادم است و پیوندهای عرضی آن بسیار کمتر از پیتیدوگلیکان دیواره سلولی است. این پیتیدوگلیکان به شدت نسبت به لیزوزیم حساس است و تولید آن در زایا شدن اسپور مؤثر است.

» **پوشش:** از پروتئینی شبیه به کراتین تشکیل شده است. نفوذ ناپذیری این لایه، موجب مقاومت نسبی اسپورها به عوامل شیمیایی ضد باکتریال می‌شود.

» **اگزوسپوریوم:** غشایی لیپوپروتئینی است که حاوی برخی کربوهیدرات‌هاست.

لایه‌های اسپور بعد از دیواره از داخل به خارج:

» **کورتکس:** ماهیت دیواره سلول، آب از دست می‌دهد، نمک دی پیکولینات کلسیم دارد.

» **inter cout:** ماهیت pr شبیه کراتین و outer cout

» **اگزوسپوریوم:** بقایای یافته مادری

### زایا شدن

» **فعال شدن:** مواد غذایی، گرما و اسیدی شدن می‌توانند باعث فعال شدن اسپور شوند. این مرحله برگشت‌پذیر است.

» **آغاز:** اتصال یک ماده اثر بخش در این مرحله باعث فعال شدن تولیزین می‌شود که پیتیدوگلیکان کورتکس را به سرعت از بین می‌برد. آب جذب شده و کلسیم دی پیکولینات آزاد می‌شود. آنزیم‌های هیدرولیتیک، انواعی از پروتئین‌های سازنده اسپور را از بین می‌برند و اسید امینه آزاد می‌شود؛ خاصیت رنگ پذیری و مقاومت به آنتی‌بیوتیک از بین می‌رود. این مرحله برگشت‌نایزیر است.

» **رویش:** تخریب کورتکس و لایه‌های خارجی منجر به تولید یک باکتری روبای می‌شود. این مرحله نیازمند مقادیری از تمام مواد غذایی ضروری برای رشد سلول است.

4. coat

5. germination

6. activation

باکتری‌های زیر تولید اندوسپور می‌کنند:

» باسیل گرم مشت بی‌هوای اختیاری مثل باسیلوس

» باسیل گرم مشت بی‌هوای اجباری مثل کلستریدیوم

» کوکسی گرم مشت اسپوروسارسینا

### شرایط تولید اسپور

» نامساعد بودن منابع غذایی (کمود منابع نیتروژن، کربن،

اکسیژن)

» تغییر pH

**نکته مهم:** برای تولید اسپور، کاهش ناگهانی GTP است و زمان تولید اسپور آغاز فاز سکون است.

### محتویات باکتری‌های اسپوردار

اسپور حاوی، tRNA، DNA، ریبوزوم، آنزیم‌ها، نوکلئوزید مونو و دی‌فسفات سیتوپلاسم کم، آب بسیار کم و فاقد اسید آمینه، mRNA و نوکلئوزیدتری فسفات است.

### خصوصیات اندوسپورها

» **هسته مرکزی:**<sup>۳</sup> هسته حاوی کروموزوم و تمام اجزای سنتز کننده پروتئین در یک سیستم مولد انرژی وابسته به گلیکولیز است.

مقدار برخی آنزیم‌ها مانند آلانین راسماز در هسته مرکزی اسپور افزایش می‌یابد و مقداری آنزیم منحصر به فرد نیز به وجود می‌آید مانند دی‌پیکولینیک اسید سنتاز.

انرژی مورد نیاز برای زایاد شدن به جای ATP به صورت ۳ - فسفوگلیسرات ذخیره می‌شود.

**نکته مهم:** مقاومت گرمایی در اسپورها ناشی از حالت بدون آب در آنها و وجود مقادیر زیادی کلسیم دی پیکولینات است.

1. slow twitching & Gilding

2. stationary phase

3. Core



**نکته مهم:**

۴) برای از بین بدن اسپور باکتری‌ها، دمای  $121^{\circ}\text{C}$  اتوکلاو با فشار ۱۵ پوند برایینج مریع به مدت ۱۵ دقیقه لازم است.

**نکته مهم:**

۴) اسپورولاسیون با چین‌خوردگی غشا به داخل، با ایجاد یک ساختمان غشائی مضاعف آغاز می‌شود و سپس هسته مرکزی، دیواره کورتکس و پوشش اسپور تشکیل می‌شود.

**سوالات فصل اول**

۱. تمام خصوصیات زیر مربوط به پروکاریوت‌ها می‌باشد، بجز: (شهریور ۹۰)  
الف) داشتن ریبوزوم ۶۰S و ۴۰S  
ب) داشتن زنجیره انتقال الکترون در غشاء سیتوپلاسمی  
ج) داشتن تکثیر غیرجنسی و تقسیم دوتایی  
د) داشتن تک کروموزوم حلقوی
۲. ترکیب شیمیایی KDO (کتوذکسی اکتانوئیک اسید) در کدامیک از بخش‌های ساختمانی باکتری‌ها وجود دارد؟ (اسفند ۹۰)  
الف) پیتیدوگلیکان  
ب) غشاء سیتوپلاسمی  
ج) کپسول  
د) لیپو پلی ساکارید
۳. تمام گزینه‌های زیر در مورد باکتری‌ها صحیح است بجز: (اسفند ۹۱)  
الف) دارای کروموزوم حلقوی هستند.  
ب) قادر می‌توانند در سیتوپلاسم می‌باشند.  
ج) تولید مثل آمها غیرجنسی است.  
د) قادر ریبوزوم از نوع  $70\text{S}$  هستند.
۴. همه اعمال زیر از وظایف غشا، سیتوپلاسمی باکتری‌ها هستند، بجز: (شهریور ۹۲)  
الف) شرکت در واکنش‌های بیوسنتر  
ب) داشتن زنجیره انتقال الکترون  
ج) ترشح اکزوآنزیم‌ها  
د) تعیین کننده شکل باکتری
۵. تمام فاکتورهای زیر در باکتری‌های گرم منفی وجود دارد، بجز: (اسفند ۹۲)  
الف) لیپوپلی‌ساکارید  
ب) تئی کولیک اسید  
ج) غشاء خارجی  
د) لیپید A

**پاسخ‌نامه فصل اول**

الف ب ج د	الف ب ج د			
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> ۵	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> ۴	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> ۳	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> ۲	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> ۱

## فصل ۲

## رشد، تولیدمثل و مرگ باکتری‌ها

۱

می‌شوند. در این مرحله میزان رشد و تقسیم صفر است ولی آنزیم‌ها و مواد حداکثری تولید می‌شوند و تا رسیدن به غلظت‌های لازم برای از سرگرفتن رشد در سلول این باشته می‌شوند.

﴿فاز B (Logphase)، رشد تصادعی یا رشد لگاریتمی: در این مرحله میزان رشد، ثابت است و باکتری‌ها در کوتاه‌ترین زمان ممکن، تقسیم دوتایی انجام می‌دهند و بر تعدادشان افزوده می‌شود.

﴿فاز C (stationary phase)، فاز سکون: سرانجام با به اتمام رسیدن مواد غذایی و یا تجمع محصولات تولیدیک، رشد کاهش می‌باید. علی‌رغم این، در مرحله سکون بازگردانی سلولی اتفاق می‌افتد و در نتیجه تعداد باکتری‌ها ثابت باقی می‌ماند (همان مقداری که تولید می‌شوند از بین می‌روند). تولید اسپور هم در این مرحله آغاز می‌شود.

﴿فاز D (Decline phase)، مرحله کاهش: میزان رشد در این مرحله منفی است یعنی تعداد باکتری‌های زنده کاهش می‌باید.

## فیزیولوژی باکتری‌ها

﴿فتوتروف: از نور خورشید استفاده می‌کنند.

﴿کمتوتروف: از اکسیداسیون مواد شیمیایی به عنوان منبع انرژی استفاده می‌کنند.

باکتری‌ها براساس تأمین نیازهای بیوسنتیک به دو دسته تقسیم می‌شوند.

﴿اتوتروف (ایتوتروف): از منابع غیرآلی کربن مثل  $\text{CO}_2$  استفاده می‌کنند.

﴿هتروتروف (ارگانوتروف): از منابع آلی کربن استفاده می‌کنند.

## رشد، تولیدمثل و مرگ باکتری‌ها

باکتری‌ها به وسیله تقسیم دوتایی تکثیر می‌بایند و میانگین زمان لازم جهت دو برابر شدن جمعیت آنها را زمان تولیدمثل<sup>۱</sup> یا زمان دو برابر شدن<sup>۲</sup> می‌نامند. این زمان در باکتری‌های مختلف متفاوت است.

زمان دو برابر شدن در باکتری‌های مختلف

﴿کلستردیوم پرفرینجس: ۶/۵-۷ دقیقه

﴿E. کولی: ۲۰ دقیقه

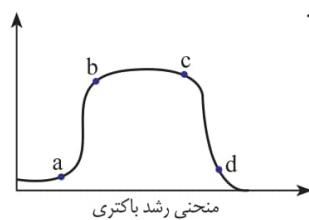
﴿مايكوباكتريوم توپر کلوزیس: ۲۴ ساعت

﴿توبوونما پالیدوم: ۳۰ ساعت

﴿مايكوباكتريوم لپره: ۱۴ روز

## منحنی رشد باکتری

در یک سیستم بسته، ۴ مرحله در منحنی رشد باکتری وجود دارد.



﴿فاز A (lag phase) یا فاز تأخیری: این مرحله معرف دوره‌ای است که طی آن سلول‌هایی که در اثر شرایط نامساعد موجود در پایان کشت قبلی، از متابولیت‌ها و آنزیم‌ها تخلیه شده‌اند، با محیط جدید خود سازگار

1. generation time
2. doubling time



## رشد، تولیدمثل و مرگ باکتری‌ها

باسیلوس‌ها دیده می‌شود و محصول نهایی آن ۲ و ۳ (بوتان دی‌ال) است. در این باکتری‌ها آزمایش V.P مثبت است.

«**تخمیر اتانول**: در مخمرها انجام می‌شود و محصولات نهایی آن اتانول و  $CO_2$  است.

«**تخمیر همولاکتیک**: در استپتوکوک و برخی گونه‌های لاکتوسیل انجام می‌شود و محصول نهایی آن اسید لاکتیک است.

«**تخمیر هترولاکتیک**: در انتروباکتری‌اسه‌ها انجام می‌شود و محصولات نهایی آن اتانول،  $CO_2$ ، اسید لاکتیک، اسید استیک و اسید فرمیک هستند.

توجه: درجه حرارت مناسب رشد در گونه‌های مختلف باکتری‌ای محدوده بسیار وسیعی دارد:

«**اشکال سایکروفیلیک**: در درجه حرارت‌های پایین بین ۱۵-۲۰ درجه حرارت رشد را دارند.

«**اشکال مزووفیلیک**: درجه حرارت ۳۰-۳۵°C را تحمل می‌کنند. بیشتر باکتری‌ها در این گروه قرار دارند.

«**اشکال ترموفیلیک**: در درجه حرارت ۵۰-۶۰°C بیشترین رشد را دارند.

### ژنتیک باکتری‌ها

بیشتر ژن‌های پروکاریوتی، روی کروموزم باکتری حمل می‌شوند. اطلاعات و ردیف ژنومی نشان داده که بیشتر ژنوم‌های پروکاریوتی از یک مولکول DNA حلقوی منفرد دو رشته‌ای که حاوی ۴۶۰ Kbp تا ۵۸Kbp از DNA است، تشکیل شده‌اند. حلقه‌های DNA که حاوی اطلاعات لازم برای تکثیر خودشان هستند ریلیکون نامیده می‌شوند. سلول پروکاریوتی به جای هیستون، PLH<sup>7</sup> دارد که گاهی به جای ساختمان پروتئینی، دارای ساختمان پلی آمینی است.

ژنوم باکتری‌ها از دو جزء تشکیل شده است:

کروموزوم  
پلاسمید

7. Histon like protein

#### نکته مهم:

«**باکتری‌های بیماری‌زا عموماً در گروه کموارگانوتروف هستند**

«**باکتری‌ها برای مصرف اکسیژن به دو آنزیم سوپراکسیدسموتاز و کاتالاز نیازمندند و باکتری‌های بی‌هوایی اجباری مانند کلستریدیوم تنانی قادر این دو آنزیم هستند.**

«**باکتری‌های «میکروآئروفیل» در مجاورت مقدار کمی اکسیژن رشد می‌کند اما باکتری‌های «بی‌هوایی تحمل کننده هوای اندک»<sup>۱</sup> در حضور یا عدم حضور اکسیژن رشد می‌کنند ولی بیشتر متابولیسم آنها از راه تخمیر است.**

#### مسیرهای تخمیر

«**مسیر امیدن- مایر ھوف**<sup>۲</sup>: مکانیسم شایع و مهم تخمیر گلوكز است و در نهایت منجر به تولید پیرووات و گلیسرآلدهید-۳-فسفات می‌شود.

«**مسیر انتنر- دئودورف**<sup>۳</sup>: خاص باکتری‌های بی‌هوایی اجباری است - در این مسیر فقط یک ATP تولید می‌شود و همچنین اسید گلوکورونیک به دست می‌آید.

«**تخمیر بوتیریک**<sup>۴</sup>: خاص باکتری‌های بی‌هوایی اجباری مثل کلستریدیوم‌هاست.

«**تخمیر پروپیونیک اسید**<sup>۵</sup>: باکتری‌هایی که این نوع تخمیر را انجام می‌دهند، ایجاد آکنه می‌کنند مثل پروپیونی باکتریوم آکنه.

«**تخمیر اسیدی مخلوط**<sup>۶</sup>: در باکتری‌های گرم منفی روده‌ای (مثل اشرسیا، سالمونلا، شیگلا) انجام می‌شود و فراورده‌های نهایی آن شامل مخلوطی از اسیدهای مثلاً اسید فرمیک، اسید استیک، اسید لاکتیک و اسید سوکسینیک، در این باکتری‌ها آزمایش MR مثبت است.

«**تخمیر بوتیلن گلیکول**: بیشتر در انتروباکتری‌اسه‌ها و

1. aerotolerant anaerobes
2. embden-meyerhof pathway
3. entner-doudoroff fermentation
4. Butyric Acid-Acetane Fermentation
5. Propionic Acid Fermentation
6. Mixed Acid Fermentation

## GBS باکتری‌شناسی

کروموزوم باکتری ادغام می‌شود به آن پروفاژ می‌گویند. فاژها براساس فرآیندی که در داخل باکتری انجام می‌دهند به دو گروه تقسیم می‌شود:

**(الف) Virulent phage** یا فاژ حاد: در اثر بیان و ترجمه و ماده ژنتیک فاژ با استفاده از امکانات سلول اجزاء فاژ ساخته شده سپس عمل جفت و جور شدن (Assembly) انجام و سرانجام سلول باکتری لیز و باکتریوفاژها آزاد می‌شوند.

**(ب) Temperate phage** یا فاژ معتدل: ماده ژنتیکی فاژ در کروموزوم باکتری ادغام شده و همراه با ماده ژنتیکی باکتری تکثیر می‌یابد و تحت شرایطی این فاژ می‌تواند چرخه لیتیک را انجام دهد. این پروسه را Lysogeny می‌گویند.

**نکته مهم:** در کورینه باکتریوم دیفتریه، قدرت تولید سم بستگی به وجود پروفاژ مخصوصی دارد که دارای  $\lambda$  tox+ است یعنی  $\lambda$  فاژ به کمک DNA باکتری، سم تولید می‌کند. در باکتری‌های استرپتوکوک همولیتیک گروه A و کلستردیدیوم بوتونیوم، توکسین به وسیله یک پروفاژ کد می‌شود که به این پدیده Conversion گویند.

**ترانسفورمیشن:** برداشت مستقیم DNA برنه به وسیله باکتری گیرنده است که در باکتری‌های گرم مثبت این پدیده توسط فاکتور مستعد شدن<sup>3</sup> (فرمون) که باعث مستعد شدن<sup>3</sup> باکتری می‌گردد و در باکتری‌های گرم منفی نیاز به فاکتور مستعد شدن ندارند. ترانسفورمیشن به طور مصنوعی در آزمایشگاه با استفاده از کلرید کلسیم امکان پذیر می‌باشد.

**نکته مهم:** DNA پلاسمید و فاژ نیز با روش ترانسفورمیشن می‌توانند وارد سلول باکتری کردند که به این عمل ترانس‌فکشن می‌گویند.

3. Transformation
4. Competence factor
5. Competence

### ویژگی‌های پلاسمیدها

- » DNA خارج کروموزومی هستند.
- » تکثیر مستقل از تکثیر کروموزومی باکتری دارند.
- »  $\lambda$  ژن‌هایی که در پلاسمید هستند برای باکتری دارای مزیت هستند ولی برای حیات باکتری ضروری نیست.

### مکانیسم‌های انتقال DNA بین باکتری‌ها

شکل عمده تبادل ژنتیکی پروکاریوتی، براساس شکل DNA دهنده، تفکیک می‌شود.

» کونژوگیشن<sup>1</sup>: تنها یک رشته DNA، از سلول دهنده به گیرنده انتقال می‌یابد. گیرنده با سنتز رشته‌ای که مکمل رشته دریافت شده از دهنده است، ساختمان DNA دو رشته‌ای را کامل می‌کند. پلاسمیدها، قطعاتی از مولکول DNA خارج کروموزومی هستند که به طور مستقل در باکتری‌ها، همانند سازی کرده و تکثیر می‌یابد و اغلب به وسیله کونژوگاسیون انتقال می‌یابند.

آنالیز ژنتیکی E-Coli، با مشخص شدن عوامل باروری که روی یک پلاسمید موسوم به F حمل می‌شوند پیشرفت چشمگیری کرده است. این پلاسمید، مشخصه‌های به خصوصی رابه سلول‌های اعطا می‌کند. این مشخصه‌ها عبارتند از: یک پیلی جنسی، که از یک پروتئین مولتی‌مریک به نام پیلین تشکیل شده که سلول دهنده را به ارگانیسم‌های گیرنده‌ای که فاقد عامل باروری هستند متصل می‌کند و یک پل میان سلول‌ها که عبور رشته‌ای از پلاسمید F+ را که به وسیله سلول دهنده سنتز می‌شود، به داخل سلول گیرنده امکان پذیر می‌سازد و در آنجا رشته مکمل سنتز می‌شود. جفت شدن زمانی آغاز می‌شود که پیلی باکتری دهنده (F+) به گیرنده آن بر روی باکتری ماده (F-) متصل می‌شود. این روش، شایع‌ترین شیوه گسترش مقاومت چند دارویی در بین انواع گوناگون باکتری‌های گرم منفی است.

» **ترانس‌داکشن<sup>2</sup>:** عبارت است از نوترکیبی ژنتیکی در باکتری‌ها به وسیله فاژ (ویروس باکتریایی). هر باکتری، باکتریوفاژ اختصاصی خود را دارد. وقتی باکتریوفاژ با

1. conjugation
2. transduction



## رشد، تولیدمثل و مرگ باکتری‌ها

◀ **توانس پوزیشن**: قطعه کوچکی از توالی‌های DNA بین دو پلاسمید یا یک پلاسمید و بخشی از کروموزوم باکتریایی در داخل سلول باکتری منتقل می‌شود، به این قطعه ترانسپوزون<sup>۳</sup> یا عناصر جابه‌جایی<sup>۳</sup> گفته می‌شود.

این پدیده به طور طبیعی در تعداد محدودی از باکتری‌ها مثل باسیلوس سوبتیلیس، هموفیلوس آنفلوائز، نایسربا گنوره‌آ و استرپتوکوک پنومونیه یافت می‌شوند.

1. transposition
2. transposone
3. transposable element

## سوالات فصل دوم

ب) قسمتی از توالی پلاسمید را به طریق کونزروگاسیون به DNA باکتری گیرنده منتقل می‌نمایند.  
 ج) اجزاء متخرک ژنتیکی هستند که می‌توانند DNA را از مکانی به مکان دیگر در همان سلول باکتری منتقل نمایند.  
 د) بعد از ورود به سلول باکتری به DNA متصل شده و هم‌زمان با کروموزوم باکتری همانندسازی می‌کنند.  
 ۴. کدامیک از فرآیندهای انتقال ژن در باکتری‌ها توسط فازها انجام می‌شود؟ (اسفند ۹۳)  
 (الف) Transduction (ب) Transformation (ج) Transposition (د) Conjugation

۵. محیط‌کشی متدال در آزمایش آنتی‌بیوگرام (جهت تعیین حساسیت باکتری‌ها به آنتی‌بیوتیک‌ها) کدام است؟ (شهریور ۹۴)  
 (الف) بلاد آگار (ب) مانیتول سالت آگار (ج) مک‌کانکی آگار (د) مولر هیتوون آگار

۱. کدامیک از گزینه‌های زیر، ترتیب صحیح مراحل مختلف منحنی رشد باکتری‌ها را نشان می‌دهد؟ (شهریور ۹۱)

الف) log→Lag→Stationary→Decline  
 (ب) Stationary→Decline→Log→Lag  
 (ج) Lag→Log→Stationary→Decline  
 (د) Decline→Stationary→Lag→Log

۲. زمان دو برابر شدن (time Doubling) در کدامیک از مراحل منحنی رشد باکتری‌ها به حداقل می‌رسد؟ (اسفند ۹۱)

الف) فاز Log (ب) فاز Lag (ج) فاز Decline (د) فاز Stationary

۳. کدامیک از گزینه‌های زیر در مورد باکتریوفاژهای لیزوزنیک صحیح است؟ (اسفند ۹۲)  
 (الف) باکتری را آلوده نموده و به تعداد زیاد تکثیر می‌یابند و سپس سبب لیز باکتری می‌گردند.

## پاسخ‌نامه فصل دوم

الف ب ج د				
۵	۴	۳	۲	۱

## فصل ۳

### باکتری



#### استریلیزاسیون (سترونونسازی)

که خاصیت استریل کننده طبی دارد گلوتارآلدئید است که به آن استریل کننده سرد می گویند چون استریلیزاسیون به طور معمول به وسیله عوامل فیزیکی انجام می شود. فرمالدهید، باکتریوسیدال، اسپوروسیدال و ویروسیدال است. مکانیسم عمل آنها جایگزین کردن گروه آکیل به جای هیدروژن آزاد است.

◀ مشتقات فلزات سنگین: سیلورسولفادیازین، که ترکیبی از دو عامل ضدمیکروبی نقره و سولفادیازین است، دارای طف فعالیت وسیعی است. اتصال به اجزای سلولی مثل DNA ممکن است مسئول خاصیت مهارکنندگی آن باشد. ترکیبات جیوه مثل مرکورکروم هم آنتیسپتیک هستند و مکانیسم عمل آنها اتصال و حذف گروههای سولفیدریل است.

◀ عوامل اکسیدکننده: پراکسید هیدروژن (آب اکسیژنه) دارای فعالیت وسیع الطیف علیه ویروس‌ها، باکتری‌ها، مخمرها و اسپورهای باکتریایی است. فعالیت اسپوروسیدال نیازمند غلظت بالاتری (۳۰٪-۱۰۰٪) از  $H_2O_2$  و مدت زمان تماس طولانی تری است. هیبوکلریت (آب ژاول) عامل اکسیدکننده‌ای است که فعالیت سلولی پروتئین‌ها را تخریب می‌کند و دارای اثرات باکتریوسیدال و ویرسیدال است. در غلظت‌های بالاتر، این ترکیبات خاصیت اسپوروسیدال دارند. یک باکتریسید، فونجی سید، توبرکلوسید، ویرسید و اسپروسید سریع است. اما یدوفورها (ید+دترژن) مثل بتادین، وسکودین و پدوفوین-یدین خاصیت اسپوروسیدال ندارند.

◀ دترژنت‌ها: این ترکیبات دارای ۲ بخش دفع کننده آب (هیدروفیلیک) و جذب کننده آب (هیدروفیبیک) هستند و دترژنت‌های کاتیونیک آنتیسپتیک و ضدغ Fonone های مفید هستند که برای انسواعی از مقاصد بالینی (مانند ضدغ Fonone کردن پوست سالم قبل از عمل جراحی) و نیز پاک کردن سطوح مورد استفاده قرار می گیرند. این ترکیبات،

مکانیسمی که منجر به حذف تمام اشکال میکروارگانیسم (رویان و اسپور) می گردد. عواملی که جهت استریلیزاسیون استفاده می شود به دو گروه تقسیم می شود:

الف) عوامل فیزیکی: که شامل ۲ روش است:

◀ حارت:

◆ ۱۰۰ درجه به مدت ۲-۳ دقیقه جهت کشتن باکتری ۱۲۱ درجه به مدت ۱۵ دقیقه تحت فشار ۱۵ پوند بر اینچ مربع برای کشتن اسپور (اتوکلاو).

◆ ۱۶۰-۱۷۰°C درجه به مدت یک ساعت یا بیشتر برای استریل کردن موادی که به رطوبت حساس هستند (کوره‌های الکتریکی).

مکانیسم عمل حارت، دناتوره کردن پروتئین‌های سلولی و اسیدهای نوکلئیک و تخریب غشای سلولی است.

◀ رادیاسیون: استفاده از اشعه UV و یا اشعه‌های یونیزه کننده و نحوه عملکرد آنها تخریب DNA سلول است.

ب) عوامل شیمیایی

◀ الکل: اتیل الکل و یا ابزوبروپیل الکل که حداکثر فعالیت آنها در غلظت ۷۰٪ است. این ترکیبات اسپوروسید نیستند و مکانیسم عمل آنها تخریب غشاء سیتوپلاسمی می‌باشد.

◀ فنل: مواد حاوی فنل، اسپوروسید هستند که دارای خواص آنتیسپتیک، دزانفکتان (ضدغ Fonone کننده) یا نگهدارنده هستند. تنها ماده فنل دار آنتیسپتیک، هگز‌اکلروفن است. مکانیسم عمل آنها دناتوره کردن پروتئین‌هاست.

◀ آلدئیدها: گلوتارآلدئید برای ضدغ Fonone با درجه حرارت پایین و استریل کردن اندوسکوپ‌ها و تجهیزات جراحی به کار می‌رود و به طور معمول برای ایجاد فعالیت اسپوروسیدال به صورت محلول ۲٪ استفاده می شود. تنها ماده شیمیایی



**نکته مهم:**

▪ ضدغونی کننده‌ها (دزانفکتان‌ها): مخصوصاً اتی‌بیوتیک‌های باکتریوسید و یا باکتریوواستاتیک که مکانیسم‌های عمل متفاوتی دارند.

اسپورواستاتیک هستند. یعنی از رشد اسپور جلوگیری می‌کنند اما بر فرایند زایا شدن حقیقی تأثیری ندارند.

▪ عوامل درمانی: مثل آتی‌بیوتیک‌های باکتریوسید و یا باکتریوواستاتیک که مکانیسم‌های عمل متفاوتی دارند.

**طبقه‌بندی ضدغونی کننده‌ها**

**نکته مهم:**

▪ آتی‌سپتیک‌ها فرآورده‌هایی هستند که رشد میکرووارگانیسم‌ها را در بافت زنده را تخریب یا مهار می‌کنند مثل استفاده از الکل ۷۰ درجه قبل از تزریق.

▪ ساده‌ترین وسیله استریلیزاسیون حرارت است ولی به شرط مقاوم بودن مواد به گرمای، به طور معمول از اتوکلاو چهت استریلیزاسیون استفاده می‌شود مثل استریلیزاسیون منسوجات، اما در مورد وسایلی که باید خشک باشند (مثل وسایل فلزی) از فور یا Oven یا اجاق پاستور استفاده می‌شود.

▪ **High level:** تمامی اشکال حیات را از بین می‌برند، مانند: گلوتارآلدئید

▪ **Intermediate level:** به جز اسپور سایر عوامل عفونی را از بین می‌برند، مانند: الکل و فنول

▪ **Low level:** همه میکرووارگانیسم‌ها را نمی‌توانند حذف کنند و نمی‌توانند اسپور را حذف کنند، مانند: دترجنت‌های کاتیونی

1. Disinfectant

**سوالات فصل سوم**

۱. همه موارد زیر موجب استریلیزاسیون می‌شوند، عوامل ضدمیکروبی فیزیکوشیمیایی می‌باشد، (شیرین ۹۱)

بجز: (الف) استفاده از اتوکلاو  
(ب) استفاده از فور  
(ج) روش فیلتراسیون  
(د) روش پاستوریزاسیون

۲. همه موارد زیر دلیل مقاومت اسپور باکتری به (اسفند ۹۲)

بجز: (الف) نداشتن آب آزاد  
(ب) استفاده از ATP به عنوان منبع انرژی  
(ج) وجود لایه‌های متعدد  
(د) وجود دیپیکولینات کلسیم

**پاسخ‌نامه فصل سوم**

الف	ب	ج	د
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

۵

الف	ب	ج	د
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

۴

الف	ب	ج	د
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

۳

الف	ب	ج	د
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

۲

الف	ب	ج	د
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

۱

## فصل ۴

# توالی مراحل عفونت



پروتئین A در برخی از گرم مثبت‌ها. مهم‌ترین رسپتور آن در سلول میزبان، سیالیک اسید است.

تھاجم<sup>۱</sup>: مهم‌ترین علت بیماری زائی باکتری‌هایی است که کپسول، اگزو-اندوتوكسین ندارند. باکتری سعی می‌کند با پروتئین‌های خاص و پیلی خود را به جریان خون برساند. کپسول: مانع فاگوسیتوز است و به وسیله آنزیم‌های دیواره باکتری سنتز می‌شود. پنوموکوک و منگوکوک‌های بیماری‌زاء، کپسول دارند و در ایجاد عفونت حاد مؤثر هستند.

آنژیم: کلاژنаз (کلستریدیوم پرفینزنس)، هیالورونیداز (مهم‌ترین عامل انتشار استرپتوکوک‌ها و استافیلکوک‌ها) سیتولیزین‌ها (مثل لوکوسیدین و همولیزین در E-coli، استرپتوکوک گروه A، استافیلکوک اورئوس و کلستریدیوم‌ها).

استرپتوکینازیا فیرینولیزین (استرپتوکوک‌ها) IgA بروتیاز (در نایسراها، هموفیلوس آنفلوانزا و پنوموکوک) توکسین: که شامل اگزو-توکسین‌ها و اندوتوكسین‌ها هستند.

### نکاتی در مورد اگزو-توکسین

بسیاری از اگزو-توکسین‌ها از زیر واحد‌های A و B تشکیل شده‌اند؛ زیر واحد B به طور معمول جهت چسبیدن مجموعه اگزو-توکسین به سلول میزبان عمل کرده و ورود اگزو-توکسین به داخل آن را تسهیل می‌کند. زیر واحد A باعث ایجاد فعالیت توکسیک می‌شود.

کورینه باکتریوم دیفتری یک باسیل گرم مثبت است که می‌تواند در غشای مخاطی دستگاه تنفسی فوکانی یا زخم‌های پوستی کوچک رشد کند. گونه‌هایی از آن که حامل باکتریوفاژ معمدل همراه با ساختار ژنی برای تولید

5. invasion

### توالی مراحل عفونت

- ۱) انتقال میکروگانیسم از منبع خارجی به محل ورود به بدن (باکتری‌های فلور نرمال بدن این مرحله را ندارند).
- ۲) فرار از سدهای اولیه دفاعی مثل پوست و اسید معده
- ۳) اتصال به غشای مخاطی<sup>۱</sup>
- ۴) کلوبنیزاسیون باکتری در محل اتصال
- ۵) بروز نشانه‌های بیماری به علت سم یا تھاجم همراه با التهاب<sup>۲</sup>
- ۶) پدیدارشدن پاسخ‌های ایمنی (در طی مراحل ۳ تا ۵)
- ۷) فرونشینی بیماری

### ویرولانس

شدت بیماری زایی یک میکروگانیسم در ایجاد بیماری است و ویرولانس شامل تھاجم همراه با التهاب و یا تولید سم<sup>۳</sup> است.

- ۱) راه‌های انتقال
- ۲) آب: ویبریوکلر
- ۳) غذ: کلستریدیوم برفیرینجس و استافیلکوک اورئوس
- ۴) خاک: کلستریدیوم تنانی
- ۵) ناقل زنده: یرسینیاپستیس
- ۶) ناقل غیرزنده: کورینه باکتریوم دیفتریه

### Virulence Factors

۱) فاکتورهای اتصالی<sup>۴</sup>: مثل پیلی معمولی و لیپوپلی ساکارید در گرم منفی‌ها، اسید تایکوئیک، پروتئین M و

1. adhesion
2. invasiveness
3. toxicity
4. adhesion factors



## توالی مراحل عفونت

**نکته مهم:** اگزوتوكسین‌هایی که باعث بیماری اسهالی و مسمومیت غذایی می‌شوند:

- ▶ توکسین ویبریوکلره عامل بیماری وبا
- ▶ انتروتوکسین برخی سویه‌های استافیلوکوک اورئوس که در عرض چند ساعت، یک استفراغ که اغلب جهنه‌ه است، ایجاد می‌کنند ولی اسهال کمتر شایع است. مسمومیت غذایی استافیلوکوکی، شایع‌ترین شکل مسمومیت است.
- ▶ انتروتوکسین E-coli آنتروتوکسینزیک (ETEC) عامل اسهال مسافرتی.
- ▶ انتروتوکسین کلستریدیوم پرفرژنس عامل اسهال شدید.
- ▶ انتروتوکسین باسیلوس سرئوس عامل اسهال و استفراغ شدید.

### نکاتی در مورد اندوتوكسین

- ▶ لیپولی ساکارید (LPS، اندوتوكسین) باکتری‌های گرم منفی از دیواره سلولی مشتق می‌شود و اغلب هنگام لیز باکتری آزاد می‌شود.
- ▶ اثرات پاتوفیزیولوژیک LPS بدون توجه به منشا باکتریایی آنها مشابه است و تنها استثناء، گونه‌های باکتریوئیدها هستند که دارای ساختمان متفاوتی بوده و کمتر توکسیک هستند.
- ▶ علایم زیر به صورت بالینی یا تجربی قابل مشاهده است: تب، لکوپنی، هیپوگلیسمی، کاهش فشار خون، شوک (که منجر به اختلال در خون‌رسانی ارگان‌های اصلی مثل مغز، قلب و کلیه می‌شود)، انعقاد داخل عروق منتشر (DIC)، فعل نمودن آیشار کمپلمن و مرگ در اثر اختلال وسیع در عملکرد ارگان‌ها.

اگزوتوكسین هستند، با تولید توکسین دیفتری باعث ایجاد بیماری دیفتری می‌شوند.

▶ کلستریدیوم تنانی یک باسیل گرم مشتبی هوازی است که عامل کزار است. کلستریدیوم تنانی موجود در محیط، زخم‌ها را آلوده می‌کند و اسپورها در محیط بی هوازی بافت مرده، زایا<sup>1</sup> می‌شوند. شکل رویشی<sup>2</sup> کلستریدیوم تنانی، توکسین تنا نواسی‌سین را تولید می‌کند.

▶ کلستریدیوم بوتولینیوم یک توکسین بسیار قوی (قوی‌ترین توکسین شناخته شده) تولید می‌کند که این توکسین نسبت به حرارت حساس است و با حرارت کافی از بین می‌رود.

▶ اسپورهای کلستریدیوم پرفرژنس از طریق خاک یا مدفوع وارد زخم‌های آلوده به این مواد می‌شوند و در حضور بافت مرده و محیط بی هوازی، اسپورها زایا می‌شوند. سلول‌های وژتاتیو توانایی تولید چندین توکسین مختلف را دارند. بسیاری از این توکسین‌ها، نکروز کننده بوده و باعث ایجاد همولیز می‌شوند و همراه با اتساع بافت به وسیله گاز ناشی از کربوهیدرات‌ها و اختلال در جریان خون‌رسانی، انتشار گانگن گازی را تسهیل می‌کنند. توکسین‌های آن یک لسیتیناز است که با تبدیل لسیتین به فسفوریل کولین و دی‌گلیسرید باعث آسیب به غشاء سلولی می‌شود. توکسین تنا نیز اثرات نکروز کننده دارد.

▶ برخی از سویه‌های استافیلوکوک اورئوس که در غشاء‌های مخاطی (به طور مثال در واژن همراه با قاعدگی) یا در زخم‌ها رشد می‌کنند، با آزادکردن توکسین سندروم شوک سمی<sup>3</sup> (TSST-1)، سندروم شوک سمی ایجاد می‌کنند. خصوصیات این بیماری عبارتند از: شوک، تب بالا و بشورات پوستی منتشر که بعد از پوسته می‌شوند.

▶ توکسین اریتروژنیک استرپتوکوک  $\beta$  همولیتیک گروه A عامل بیماری محملک است.

1. germinate
2. vegetative
3. Toxic shock syndrome toxin-I

## GBS باکتری‌شناسی

### مقایسه خصوصیات اندوتوكسین‌ها و اگزوتوكسین‌ها

اندوتوكسین	اگزوتوكسین
قسمت سازنده دیواره سلولی باکتری‌های گرم منفی است.	به وسیله سلول‌های زنده دفع می‌شود و در محیط کشت غلظت بالایی دارد.
ترکیبات لیپوپلی ساکاریدی که قسمت لیپید A مسئول توکسیستی است.	پلی‌پیتیدهایی با وزن مولکولی: ۹۰۰۰۰-۱۰۰۰۰ (دالتون)
بسیار آنتی‌زنیک است و باعث تولید تیترهای بالای آنتی‌توكسین می‌شود که توكسین را خنثی می‌کند.	بسیار آنتی‌زنیک است و باعث تولید تیترهای بالای آنتی‌توكسین می‌شود که توكسین را خنثی می‌کند.
به طور خفیف ایمونوژنیک است.	به وسیله فرمالین، اسید و گرما به توکسوئید آنتی‌زنیک و غیرتوکسیک تبدیل می‌شود. توکسوئیدها به منظور ایمن‌سازی مورد استفاده قرار می‌گیرند (مانند توکسوئید کراز).
توكسیسته متوسط دارند و در مقادیر چند ده یا چند صد میکروگرم کشنده است.	بسیار توکسیک هستند (در مقادیر میکروگرم کشنده است).
با آزاد کردن IL-۱ و سایر واسطه‌ها، تب ایجاد می‌کنند.	به طور معمول در میزبان تب ایجاد می‌کنند.
به طور مستقیم به وسیله زن‌های خارج کروموزومی مثل پلاسمیدها کنترل می‌شوند.	اغلب به وسیله زن‌های خارج کروموزومی مثل پلاسمیدها کنترل می‌شوند.

### سوالات فصل چهارم

۱. کدامیک از خصوصیات زیر در مورد آندوتوكسین باکتری‌های گرم منفی صحیح است؟ (شیریور ۹۱)  
 (الف) قابلیت تبدیل به توکسوئید است.  
 (ب) قادر خاصیت تب‌زایی است.  
 (ج) موجب انعقاد داخل عروقی منتشر می‌گردد.  
 (د) نسبت به حرارت حساس است.

۲. تمام گزینه‌های زیر می‌توانند خاصیت کوئنزوگاسینون (Conjugation) در باکتری‌ها داشته باشند، بجز: (شیریور ۹۲)  
 (الف) F فاکتور  
 (ب) Hfr  
 (ج) پلاسمید  
 (د) فاژ لامبدا

### پاسخ‌نامه فصل چهارم

الف	ب	ج	د	الف	ب	ج	د	الف	ب	ج	د
□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□
۵				۴				۳			
								۲			
									۱		

## فصل ۵

### آنتی بیوتیک ها

#### تقسیم بندی سفالو سپورین ها

﴿ نسل اول: روی کوکسی هایی می توانند تأثیر بگذارند که نسبت به اکزامیلین و متی سیلین حساس هستند، مانند سفراکیلین و سفایرین.

﴿ نسل دوم: روی سیتروباکتر، انتروباکتر و هموفیلوس آنفلوانزا تأثیر دارند. مانند سفوروکسیم<sup>۳</sup> و سفالاندول<sup>۴</sup>.

﴿ نسل سوم: روی باکتری های گرم منفی تأثیر دارند. دامنه بسیار وسیعی دارند، مانند سفایرازون.<sup>۵</sup>

﴿ نسل چهارم: روی اغلب انتروباکتریاسه به خصوص روی سودوموناس آرژینوسا تأثیر دارند، مانند سفپیروم.<sup>۶</sup>

﴿ نسل پنجم: خیلی در ایران استفاده نمی شوند، مانند سفتوبیپرول.<sup>۷</sup>

#### آنتی بیوتیک ها

ترکیبات شیمیایی هستند که با غلظت های کم، خاصیت تخریب میکرو اگانیسم ها<sup>۱</sup> یا جلوگیری از رشد آنها<sup>۲</sup> را دارا هستند. آنتی بیوتیکی ارزشمند است که اثر باکتریوسید آن از اثر باکتریوساستاتیک آن بیشتر باشد و باید همچنین دارای خاصیت سمیت انتخابی باشد یعنی در کنار تخریب میکروب باید به سلول میزبان آسیب برساند.

**توجه:** به طور کلی در مرحله لگاریتمی، باکتری ها حساسیت بیشتری به آنتی بیوتیک دارند.

#### تقسیم بندی پنی سیلین ها

﴿ نسل اول: پنی سیلین G کریستال، پنی سیلین G پروکائین، پنی سیلین G بنزاتین، پنی سیلین V، پنی سیلین های مقاوم به پنی سیلیناز شامل اگزاسیلین، متی سیلین، نفسیلین، کلواگزاسیلین

﴿ نسل دوم (امینو پنی سیلین): آمپی سیلین و آموکسی سیلین: به بی تلاکناماز حساسند.

﴿ نسل سوم (خدسودوموناس): کاربینی سیلین، تیکارسیلین

﴿ نسل چهارم: پیپراسیلین

- 3. Cefuroxime
- 4. Cefamandole
- 5. Cefoperuzone
- 6. Cefpirome
- 7. Ceftobiprole

- 1. Bactericide
- 2. Bacteriostatic

## باکتری شناسی GBS

### داروهای ضد میکروبی مهم و مکانیسم عمل آنها

نوع آنتی بیوتیک	نمونه	مکانیسم عمل	عوارض جانبی
۱- مؤثر بر سنتز دیواره سلولی	(A) سیلکوسرین	مهار آنزیم PBPS اتصال به سفالوپورین	پنی سیلین: آرژی، شوک آنافیلاکسی، تروموفلیت (تریکوریدی) و اسهال سفالوپورین: آرژی (آلرژی متقاطع با پنی سیلین)، گوارش (تهوع، استفراغ، اسهال، افزایش آنزیم های کبدی)، عوارض کلیوی گرانولوسیتوپنی
	(B) باستیراسین	مهار سنتز D - آلین انتها بی	
	(C) وانکومایسین	مهار دفسریلاسیون ناقل لبید	
	(D) پلی میکس	مهار آنزیم ترانس گلوکوزیداز	
۲- مؤثر بر غشاء سلولی	(A) پلی آنها (آمفوتیراسین، نیستاتین)	اختلال در نفوذ پذیری غشاء	سمیت کلیوی و عصبی
	(B) آزول (اسیدازول، تری آزول)	اتصال به استرول و ایجاد اختلال در غشاء	
	(C) فلورو کینولون ها (نورفلوکسازین، سیپروفلوکسازین)	مهار زیرو اند A ژیروز	
۳- مؤثر بر سنتز DNA	(B) نالید کسیک اسید	مهار زیرو اند A ژیروز	طعم فلزی دهان (مترونیدازول)
	(C) مترونیدازول	ایجاد شکستگی در ساختمان DNA	تهوع، استفراغ، اسهال
	(D) اکتیومایسین	اتصال به DNA در محل پروموتور (در غلظت های کم: مهار همانند سازی بالا، مهار رونویسی) مهار جداسدن دو DNA رشته	
	(E) میتو مایسین	اتصال به زیرو اند B RNA	تغییر رنگ نارنجی رنگ ادرار: هپاتیت
(F) ریفارمیزین		پلی مراز	

## آنتی بیوتیک ها

نوع آنتی بیوتیک	نمونه	مکانیسم عمل	عوارض جانبی
(A) آمینوگلیکوزید (استریپتومایسین، جنتامایسین، آمیکاسین، کانامایسین)	اتصال به زیر واحد S <sub>40</sub> ریبوزومی	اتصال به زیر واحد S <sub>40</sub> (استریپتومایسین و تئومایسین)، سمتیت کلیوی (جنتامایسین، آمیکاسین)، فلچ	
(B) تتراسایکلین ها، دتراسایکلین، اکسی تتراسایکلین، دمکلوسایکلین، مینوسایکلین، داکسی سایکلین	اتصال به زیر واحد S <sub>40</sub> ریبوزومی	گوارش (تهوع، استفراغ، اسهال، ازوفازیت) زردشدن دندان ها و تغییر شکل استخوانی (سن کمتر از 7 سال)، مسمومیت کبدی و کلیوی، حساسیت به نور	
(C) کلامفینیکل	ریبوزومی	مهمنترین و شایع ترین عوارض خونی، سندروم بجهه خاکستری، آنمی همولیتیک، G6PD deficiency، عوارض عصبی (نوریت محيطی)	
(D) اریترومایسین	اتصال به زیر واحد S <sub>40</sub> ریبوزومی	عوارض گوارش (شایع ترین)، هپاتیت کلستانیک (خطروناک ترین و مهمنترین)	
(C) کلیندامایسین	اتصال به زیر واحد S <sub>40</sub> ریبوزومی	کولیت با غشای کاذب	
(A) سولفانامید	رقابت با پار آمینو بنزوئیک اسید PABA در سنتز اسید فولیک	واکنش از دیاد حساسیت (سندروم استیون جاسون)، کرینکتروس در نوزادان، آنمی آپلاستیک، هپاتیت، بیورات جلدی، عوارض گوارش	
(B) تری متیپریم	مهار کننده آنزیم دی هیدرو فولات		

## سوالات فصل پنجم

۱. تمام آنتی بیوتیک های زیر موجب مهار آنزیم DNA Gyrase باکتری می گردند، بجز: (شهریور ۹۰) (اسفند ۹۰) سطح ریبوزوم را مهار می نماید؟

الف) سولفانامید  
 ب) آمینوگلیکوزید  
 ج) فلورو کینولون  
 د) سفالوسپورین

الف) سیپروفلوكساسین  
 ب) نالیدیکسیک اسید  
 ج) اوپلوفلوكساسین  
 د) ونکومایسین

## GBS باکتری‌شناسی

۸. همه داروهای زیر علیه فرم L-باکتری‌ها (L-Form) دیترجنت است؟  
 مؤثر هستند بجز: (شهریور ۹۳)  
 (الف) اریترومایسین (ب) تتراسیکلین (ج) پلی‌میکسین (د) پنی‌سیلین

۹. نفیسیلین و اگزاسیلین در درمان کدام‌یک از عفونت‌های زیر کاربرد دارد؟ (شهریور ۹۴)  
 (الف) منتزیت ناشی از نیسرا منتزیتیدیس (ب) عفونت ادراری ناشی از اشریشیاکلی (ج) پنومونی ناشی از لزیونلا پنوموفیلا (د) عفونت ناشی از استافیلوکوکوس‌های مولد بتلاکتاماز

۱۰. مقاومت انتروککها به کدام آنتی‌بیوتیک زیر یک معضل درمانی جهانی جامعه پزشکی محسوب می‌گردد؟ (شهریور ۹۴)  
 (الف) وانکومایسین (ب) آموکسی سیلین (ج) سفالکسین (د) ایزونیازید

۱۱. کدام‌یک از آنتی‌بیوتیک‌های زیر در مهار سنتز اسید نوکلئیک باکتری نقش دارد؟ (اسفند ۹۴)  
 (الف) توبیرامایسین (ب) سیپروفلوکسازین (ج) ماینوسیکلین (د) آزیترومایسین

۱۲. کدام‌یک از آنتی‌بیوتیک‌های زیر، با آسیب رساندن به غشا، های حاوی فسفاتیدیل اتانول آمین اثر می‌کند؟ (اسفند ۹۴)  
 (الف) سیپروفلوکسازین (ب) سولفانامید (ج) پلی‌میکسین (د) مترونیدازول

۱۳. مکانیسم اثر کدامیک از آنتی‌بیوتیک‌های زیر شبیه دیترجنت است؟ (شهریور ۹۱)  
 (الف) پلی‌میکسین (ب) نالیدیکسیک اسید (ج) جنتامایسین (د) تتراسیکلین

۱۴. در تمام عفونت‌های باکتریایی زیر مصرف تواًم دو یا چند آنتی‌بیوتیک توصیه می‌شود، بجز: (اسفند ۹۱)  
 (الف) بیماری سل (ب) عفونت‌های ناشی از هلیکوبکتر بیلوری (ج) آنتین چرکی استوپتوککی (د) عفونت‌های ناشی از سودوموناس آئروژنیزا

۱۵. اتصال به آنزیم RNA پلی‌مراز و ممانعت از نسخه‌برداری، مکانیسم اثر کدام آنتی‌بیوتیک زیر است؟ (شهریور ۹۲)  
 (الف) ریفامپین (ب) سیپروفلوکسازین (ج) ایزونیازید (د) پلی‌میکسین B

۱۶. برای درمان عفونت‌های ناشی از باکتری‌های L-فرم از کدام‌یک از آنتی‌بیوتیک‌های زیر می‌توان استفاده کرد؟ (شهریور ۹۳)  
 (الف) آموکسی سیلین (ب) سفالکسین (ج) تتراسیکلین (د) ونکومایسین

۱۷. همه آنتی‌بیوتیک‌های زیر مانع سنتز دیواره سلولی می‌شوند، بجز: (اسفند ۹۳)  
 (الف) اریترومایسین (ب) ونکومایسین (ج) فسفومایسین (د) باسیترامیسین

### پاسخ‌نامه فصل پنجم

۱	۱۱	۱۲	۱۳	۱۴	۱۵	۱۰	۹	۸	۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱
الف	ب	ج	د	الف	ب	ج	د	الف	ب	ج	د	الف	ب	ج	د
۱	۱۱	۱۲	۱۳	۱۴	۱۵	۱۰	۹	۸	۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱
الف	ب	ج	د	الف	ب	ج	د	الف	ب	ج	د	الف	ب	ج	د
۱	۱۱	۱۲	۱۳	۱۴	۱۵	۱۰	۹	۸	۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱

## فصل ۶

# فلور میکروبی طبیعی بدن

### دهان و دستگاه تنفسی فوقانی

- » **هوایزی:** استرپتوکوکوس، هموفیلوس
- » **بیهوایزی:** پیتواسترپتوکوکوس، ویلونلا<sup>۱</sup>
- » **معده:** لاکتوباسیل، هلیکوباکتر
- » **روده کوچک:** پیتواسترپتوکوکوس، پرووتلا<sup>۲</sup>
- » **روده بزرگ (کولون):** یوباکتریوم، بیفیدوباکتریوم، باکتریوئید، انتروباکتریاسه
- » **دستگاه ادراری، تناسلی:** لاکتوباسیل، انتروباکتریاسه

### نکته مهم:

- » استرپتوکوک نمی‌تواند در سطح پوست به عنوان فلور ساکن باشد چون به اسید چرب حساس است.
- » مری فلور موقتی دارد و فاقد فلور ساکن است.
- » بیشترین فلور در کولون و متنوع‌ترین فلور در دهان است.

### وظایف فلور طبیعی

- » اعضای فلور طبیعی روده ویتامین‌های B و K سنتز کرده و به جذب مواد غذایی کمک می‌کنند. درمان با آنتی‌بیوتیک فلور نرمال دستگاه گوارش را کاهش می‌دهد و ممکن است ایجاد نقص ویتامینی کند.
- » فلور موقیم ممکن است روی غشای مخاطی و پوست، از طریق «تداخل باکتریایی» از کولونیزاسیون پاتوژن‌ها و بیماری احتمالی جلوگیری کند. این امر ممکن است شامل رقابت برای مواد غذایی، رقابت برای گیرندهای نواحی اتصالی روی سلول‌های میزبان و یا مکانیسم‌های دیگر باشد.

### فلور میکروبی طبیعی

عبارت «فلور میکروبی طبیعی» بیانگر ارگانیسم‌هایی است که در پوست و غشای مخاطی افراد سالم و طبیعی سکونت دارند. پوست و غشای مخاطی همیشه حامل انواعی از میکوراگانیسم‌های است که می‌توان آنها را به دو دسته تقسیم کرد:

- » **فلور موقیم:** از میکوراگانیسم‌های به نسبت ثابتی تشکیل شده است که در یک سن خاص و در ناحیه خاصی یافت می‌شوند و در صورت برهم خوردن، به سرعت خود را دوباره مستقر می‌کنند.

- » **فلور موقتی:** از میکوراگانیسم‌های غیر پاتوژن تشکیل شده است که برای ساعت‌ها، روزها یا هفته‌ها در پوست یا غشای مخاطی سکونت می‌کنند. این فلور از محیط گرفته می‌شود و بیماری ایجاد نمی‌کند و به طور دائم روی سطوح باقی نمی‌ماند. تا زمانی که فلور طبیعی موقیم، دست نخورده باقی بماند اعضای فلور موقتی از اهمیت کمی برخوردار است با این وجود، در صورت به هم خوردن فلور موقیم، میکوراگانیسم‌های موقتی ممکن است کولونیزه شده و باعث بیماری شوند.

### مهم‌ترین فلور نرمال در قسمت‌های مختلف

- » **بدن**
- » **پوست**
- » **CNS**
- » **استافیلکوک اورئوس**
- » **کورینه باکتریا**

1. Veillonella  
2. Prevotella

## GBS باکتری‌شناسی

**نکته مهم:** خون، معده، یکسوم اول روده کوچک، CNS، کیسه صفراء، پروستات، پلور، پریکاردیوم، پریتوئوم، استخوان‌ها، مفاصل، گوش میانی، آلوئول‌های ریه و CSF، قادر فلور نرمال هستند.

**نکته مهم:** از طرف دیگر، اعضای فلور طبیعی ممکن است تحت شرایط خاصی، خود باعث بیماری شوند. این ارگانیسم‌ها به شیوه غیر تهاجمی زندگی خود گرفته‌اند، وقتی با قدرت از محدودیت‌های محیط خود رها شده و وارد جریان خون یا بافت‌ها شوند، ممکن است پاتوژنیک شوند به طور مثال، استرپتوکوک‌های گروه ویریدانس، شایع‌ترین ارگانیسم‌های مقیم در دستگاه تنفسی فوقانی هستند. اگر تعداد زیادی از آنها متعاقب دندان کشیدن یا بیرون آوردن لوزه، وارد جریان خون شوند ممکن است روی دریچه قلبی معیوب یا مصنوعی نشسته و سبب اندوکاردیت عفونی شوند.

### سوالات فصل ششم

۳. تمامی باکتری‌های زیر جزء، فلور طبیعی بدن هستند، بجز: (اسفند ۹۳)

- (الف) اشريشیا کلی
- (ب) استرپتوکوکوس موتانس
- (ج) استافیلوکوکوس اپیدمیدیس
- (د) مایکوباتریوم توبرکولوزیس

۴. کدام یک از موارد زیر قادر فلور نرمال است؟ (اسفند ۹۴)

- (الف) ملتحمه چشم (Conjunctiva)
- (ب) حلق و بینی (nasopharynx)
- (ج) انتدایی مجرای ادرار (Urethra)
- (د) مایع مفصلی (fluid Synovial)

۱. کلیه موارد زیر جزء، باکتری‌های پاتوژن مطلق (شیرین) محسوب می‌شوند، بجز: (شیرین ۹۱)

- (الف) tuberculosis Mycobacterium
- (ب) coli Escherichia
- (ج) tularensis Francisella
- (د) gonorrhoeae Neisseria

۲. همه باکتری‌های زیر جزو فلور طبیعی روده انسان هستند، بجز: (اسفند ۹۱)

- (الف) بروتئوس
- (ب) اشريشیا
- (ج) باکتروبیلیس
- (د) شیگلا

### پاسخ‌نامه فصل ششم

الف ب ج د					
□□□□□ ۵	■□□□□ ۴	■□□□□ ۳	■□□□□ ۲	□□■□□ ۱	

## فصل ۷

# استافیلوکوک

**الف) کپسول:** برخی از سویه‌های استاف اورئوس، کپسول دارند که از فاگوسیتوز جلوگیری می‌کند.

**ب) پیتیدوگلیکان:** ۲ نقش دارد:

♦ در تشکیل آبse نقش دارد، چون جاذب شیمیایی بر PMN‌هاست و سیستم کمپلمان را فعال می‌کند (شبیه اندوتوكسین)

♦ سبب تولید IL-1 می‌شود و باعث بروز تب می‌شود.  
**ج) تیکوئیک اسید:** پلی‌مرفسفات و ربیتول یا گلیسرول است و به پیتیدوگلیکان متصل می‌شود اما ممکن است آنتی‌ژنیک باشد. آنتی‌بادی‌های آنتی‌تیکوئیک که ممکن است در بیماران مبتلا به اندوتکاردیت فعال ناشی از استاف اورئوس یافت شوند، به وسیله انتشار روی ژل شناسایی می‌شوند.

**(د) پروتئین A:** اصلی‌ترین پروتئین دیواره سلولی بسیاری از استافیلوکوک‌هاست و دو نقش دارد:

♦ به عنوان عامل چسبنده عمل می‌کند.

♦ به قطعه Fc مولکول IgG به استثناء IgG3 متصل می‌شود و از اپسونیزاسیون و فاگوسیتوز آن جلوگیری می‌کند.

**نکته مهم:** کپسول از اپسونیزاسیون وابسته به کمپلمان جلوگیری می‌کند ولی پروتئین A از اپسونیزاسیون وابسته به آنتی‌بادی جلوگیری می‌کند.

**۴. توکسین‌ها:**

**الف) اگروتوکسین‌ها**

♦ α - توکسین: یک همولیزین قوی است.

♦ β - توکسین: اسفنگومیلین را تجزیه می‌کند، بنابراین برای انواعی از سلول‌ها به ویژه گلبول قرمز سمی است.

1. Adhesion factor

## استافیلوکوک

سلول‌های گرم مثبت کروی شکل هستند که به طور معمول به شکل خوش‌های نامنظم شبیه‌انگور قرار گرفته‌اند. شایع‌ترین نوع مسمومیت غذایی به وسیله انتوتوكسین استافیلوکوکی مقاوم به حرارت تولید می‌شود. غیرمتحرک هستند (فاقد تازک و پیلی). اسپور تولید نمی‌کنند. مناسب‌ترین شرایط برای تولید پیگمان، شرایط هوایی و محیط جامد و درجه حرارت اتاق (۲۰-۲۵°C) است. برای مشاهده فرم تیپیک باکتری باید از کشت جامد و جوان استفاده کرد، زیرا با افزایش سن، بسیاری از کوکسی‌ها، گرم منفی می‌شوند. استافیلوکوک‌ها، کاتالاز تولید می‌کنند که این حالت سبب تمایز آنها از استریپتوکوک‌ها می‌شود. استافیلوکوک‌ها به آهستگی کربوهیدرات‌ها را تخریب می‌کنند و بدون ایجاد گاز تولید اسید لاتکنیک می‌کنند. استافیلوکوک‌ها نسبت به خشکی و حرارت (در حرارت ۵۰°C مدت ۳۰ دقیقه مقاومت می‌کنند) و به کلرید سدیم ۶٪ مقاومند.

در جنس استافیلوکوک حداقل ۳۳ گونه وجود دارد اما سه گونه اصلی که از نظر بالینی مهم هستند عبارتند از:

♦ استافیلوکوکوس اورئوس دارای پیگمان طالابی و کوآگولاز مثبت

♦ استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس دارای پیگمان سفید و کوآگولاز منفی

♦ استافیلوکوکوس ساپروفتیکوس دارای پیگمان لیمویی و کوآگولاز (منفی)

## توکسین‌ها و آنزیم‌ها

استافیلوکوک اورئوس ۳ دسته virulence factor دارد:

♦ پروتئین‌ها و آنتی‌ژن‌های ساختاری:

## GBS باکتری‌شناسی

نوبوپیوسین بوده و به ندرت چرک ایجاد می‌کند ولی ممکن است سبب عفونت پروتزهای ارتوبدی، یا پروتزهای قلبی-عروقی یا سبب بیماری در افراد دچار نقص ایمنی و افراد دیالیزی شود.

### استافیلوکوکوس ساپروفیتیکوس

به طور نمادین، بدون پیگمان، مقاوم به نوبوپیوسین و غیر همولیتیک است و سبب عفونت ادراری در زنان جوان می‌شود.

### عفونت‌های ناشی از استافیلوکوکها

- ◀ عفونت‌های جلدی: زرد زخم، کورک، کفگیرگ،  
S.S.S، فولیکولیت
- ◀ عفونت زیر جلدی: سولولیت
- ◀ عفونت‌های سیستمیک: اندوکاردیت، پنومونی، استئومیلیت، مسمومیت غذایی، آرتریت سپتیک، ماستیت، T.S.S

### تشخیص و درمان

◀ استافیکولوک اورئوس مانیتول را تخمیر می‌کند در حالی که سایر استافیلوکوکها این طور نیستند.

**نکته مهم:** استافیلوکوک ساپروفیتیکوس نیز ممکن است مانیتول را تخمیر کند.

◀ حدود ۹۰٪ استافیلوکوک اورئوس، بتالاکتماماز تولید می‌کند. حدود ۲۰٪ استافیلوکوک اورئوس و حدود ۷۰٪ استافیلوکوک اپیدرمیدیس، به نفسیلین مقاومند.

◀ محیط کشت رایج برای تشخیص استافیلوکها، در نمونه‌هایی که همراه با باکتری‌های دیگر باشد، Manitol-salt agar است.

◀ اگر عفونت ناشی از استافیلوکوک‌های غیر مقاومی باشد که بتالاکتماماز تولید نمی‌کند، پنی‌سیلین G درمان انتخابی است، اما تنها درصد کمی از سویه‌های استافیلوکوک

3. Impetigo
4. Furuncle
5. Carbuncle

◀ ۷ توکسین: گلbul‌های قرمز انسانی و حیوانی را لیز می‌کند و ممکن است نقشی در بیماری‌های اسهالی استافیلوکوک داشته باشد.

**ب) اکسفولیاتیو:** این توکسین‌های ای بدمولیتیک، دو پروتین مجزا با یک وزن مولکولی هستند.

**ج) توکسین سندروم شوک توکسیک - ۱ TSST-1:** نمونه اصلی «سوپر آنتی زن» است که به مولکول‌های MHC کلاس II متصل شده و به طور غیراختصاصی باعث تحریک سلول T می‌شود و علائمی مثل تب، شوک و گرفتاری چندین سیستم بدن و راش‌های پوسته‌دهنده پوست ایجاد می‌کند.

**د) انتروتوكسین:** همانند TSST-1 بوده و سوپر آنتی زن هستند و به حرارت و عملکردهای آنزیم روده مقاوم هستند. یکی از عل مهم مسمومیت‌های غذایی محسوب می‌شوند. دارای ۶ تیپ از A تا F هستند و خوردن ۲۵ میکروگرم از نوع B آن سبب اسهال و استفراغ در انسان و میمون می‌شود.

### آنزیم‌ها

#### الف) کاتالاز

**ب) کوآگولاز و عامل تشکیل تووده:** استافیلوکوک اورئوس کوآگولاز تولید می‌کند. کوآگولاز پروتئینی شبه آنزیمی است که پلاسمای سیتراته یا آگزالاته را لخته می‌کند. این پروتین به پروتوبیین متصل می‌شود و این دو به همراه یکدیگر، پلیمریزه کردن فیرین را آغاز می‌کنند. تولید کوآگولاز، متادف قدرت تهاجم و بیماری زایی در نظر گرفته می‌شود.

**ج) سایر آنزیم‌ها:** میالورونیداز یا عامل منتشر کننده، استافیلوکیناز که سبب فیبرینولیز می‌شود (عکس عمل کوآگولاز) اما بسیار آهسته‌تر از استرپتوکیناز عمل می‌کند، پروتئیناز، لیپاز، بتالاکتماماز و نوکلئاز.

### استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس

از اعضای فلور طبیعی پوست، دستگاه تنفسی و گوارش است. کوآگولاز منفی و غیر همولیتیک و حساس به

1. Epidermolytic
2. toxin-shock syndrome toxin

## استافیلولوکوک

گروه D «D گلیسروول تیکوئیک اسید حاوی D-آلانین و گلوکز» است.

▶ **پروتئین M**: عامل بیماری‌زای اصلی استرپتوکوک پیوژن گروه A است و به صورت زوائد موئی شکل از دیواره سلولی استرپتوکوک‌ها ظاهر می‌شود. استرپتوکوک‌های گروه A فاقد پروتئین M بیماری را نیستند. از آنجایی که بیش از ۸۰ نوع پروتئین M وجود دارد. هر فرد می‌تواند مبتلا به عفونت‌های مکرر با استرپتوکوک پیوژن گروه A با تیپ متفاوت پروتئین M شود.

**نکته مهم:** پروتئین M از اپسونیزاسیون وابسته به کمپلمان جلوگیری می‌کند.

▶ **پروتئین T**: این آنتیژن با بیماری‌زای استرپتوکوک هیچ ارتباطی ندارد یعنی ایمونوژن نیست و برخلاف پروتئین M، نسبت به اسید و حرارت حساس است.

▶ **پروتئین R**

**نکته مهم:** تولید آنتی‌بادی بر علیه پروتئین M، بسیار حفاظت‌کننده است ولی تولید آنتی‌بادی بر علیه پروتئین T و پروتئین R غیرحفظات کننده است.

▶ **کپسول:** اغلب سویه‌های A, B و C کپسول حاوی اسید هیالورونیک تولید می‌کنند که مانع فاگوسیتوز می‌شوند. آنتی‌بادی ساخته شده خود کپسول، حفاظت کننده نیست.

▶ **پیلی:** پیلی‌های موئی شکل، از کپسول استرپتوکوک گروه A به سمت خارج بیرون آمده است. پیلی حاوی قسمتی از پروتئین M است که با اسید لیپوتایکوئیک پوشیده شده است و در اتصال استرپتوکوک به سلول‌های اپی‌تیلیال، اهمیت دارد.

## توكسین‌ها و آنزیم‌ها

▶ **استرپتوکیناز (فیبرینولیزین):** این ماده، پلاسمینوژن پلاسمای انسان را به پلاسمین تبدیل می‌کند. پلاسمین

اورئوس به پنی‌سیلین G حساس هستند. در صورت مقاوم بودن از نفیسیلین و متی‌سیلین می‌توان استفاده کرد و در باکتری مقاوم به متی‌سیلین می‌توان از نکومایسین استفاده کرد.

### استرپتوکوک

باکتری‌های گرم مثبت کروی شکل که به طور مشخص طی رشد، اشکال دوتایی و یا زنجیره‌ای تشکیل می‌دهند. اعضای زنجیره اغلب ظاهر دیپلوکوکی دارند و گه‌گاه به اشکال شبه باسیل دیده می‌شوند. کاتالاز منفی هستند و اغلب به محیط‌های کشت کمپلکسی که همراه با فرآورده‌های خونی باشند نیاز دارند. اکثر استرپتوکوک‌ها بی‌هوایی اختیاری هستند.

در حالی که اغلب استرپتوکوک‌های همولیتیک پاتوژن، در ۳۷°C بهتر رشد می‌کنند، انتروکوک‌های گروه D، در حرارت ۱۵-۴۵°C رشد خوبی دارند. استرپتوکوک‌ها تخمیر هومولاکتیک دارند.

یک مبنای دسته بندی، نوع همولیز آنهاست:

▶ **استرپتوکوک‌های  $\alpha$  همولیتیک:** تخریب ناکامل گلوبول‌های قرمز همراه با تشکیل پیگمان‌های سبز

▶ **استرپتوکوک‌های  $\beta$  همولیتیک:** تخریب کامل گلوبول‌های قرمز همراه با ایجاد محدوده شفاف در اطراف کلیوی

▶ **استرپتوکوک‌های گاما‌همولیتیک بدون ایجاد همولیز**

## ساختمان آنتی‌ژنی

استرپتوکوک‌ها به ۲۰ گروه سرولوژیکی تقسیم می‌شوند (A-H K-U) و چندین ماده آنتی‌ژنی یافت شده است:

▶ **کربوهیدرات C:** اساس گروه‌بندی سرولوژیکی را تشکیل می‌دهد (گروه‌های لانسفید K-U و A-H). خصوصیات سرولوژی کربوهیدرات مختص گروه، به وسیله یک قند آمینو تعیین می‌شود. این قند آمینو برای استرپتوکوک گروه A، «رامنوز N-استیل-گلوکز آمین»، برای گروه B «رامنوز-گلوکرآمین پلی ساکارید»، برای گروه C «رامنوز N-استیل - گالاكتوز آمین» و برای

1. Protective

## GBS باکتری‌شناسی

◆ همولیزین: استرپتوكوکهای چرک‌زای بتاهمولتیک گروه A، ۲ نوع همولیزین تولید می‌کنند.

الف) استرپتولیزین O: عامل همولیز  $\beta$  در شرایط بی‌هوایی، حساس به اکسیژن و جزء فاکتور ویرولانس باکتری است.

ب) استرپتولیزین S: عامل همولیز  $\beta$  در سطح آگار خونی، آنتی‌زنیک نیست و به اکسیژن مقاوم است.

### ظاهرات بالینی

◆ چرکی: به دو شکل اتفاق می‌افتد:

الف) در نتیجه عملکرد ارگانیسم و آنزیم‌هایش، مانند:

فارنثیت، زردخم، بادسرخ، فاسیت نکروزشونده و باکتری‌می

(ب) در نتیجه توکسین‌باکتری، مانند: سندرم شوک سمی استرپتوكوکی و تب محملک

◆ غیرچرکی (ثانویه):

تب روماتیسمی حاد\*

گلومرولونفربیت حاد\*

الف) تب روماتیسمی حاد: ۳ هفته بعد از عفونت

با استرپتوكوک گروه A (به طور معمول فارنثیت) رخ

می‌دهد. تیتر ASO بالا می‌رود. این عارضه به دلیل

واکنش ایمونولوژیک حاصل از واکنش‌های متقاطع بین

آنتی‌زن‌های استرپتوكوک و آنتی‌زن‌های مفصل یا قلب

ایجاد می‌شود. این عارضه خود اینمی با عفونت مجدد

استرپتوكوکی و خیمتر می‌شود. پس باید پروفیلاکسی

صورت گیرد.

ب) گلومرولونفربیت حاد: ۲-۳ هفته پس از عفونت

پوستی یا تنفسی یا نواع استرپتوكوک گروه A ایجاد می‌شود.

به ندرت عفونت مجدد با استرپتوكوک منجر به بروز مجدد

AGN می‌شود. در گلومرولونفربیت‌ها، خون و پروتئین در ادرار

با افزایش فشار خون، ادم و احتباس نیتروژن و اوره وجود

دارد و سطح کمپلمان سرم پایین است. اندیشه‌گیری Anti-

DNase B در گلومرولونفربیت حاد مفید است.

1. Impetigo
2. Erysipelas
3. Acute Rheumatic Fever
4. Acute Glomerulonephritis

یک آنزیم پروتئولیتیک فعال است که فیبرین و سایر پروتئین‌ها را تجزیه می‌کند. استرپتوكیناز در درمان ترموبیوزهای شریانی و وریدی استفاده می‌شود.

◆ استرپتودورناز: (دزوکسی‌ریبونوکلئاز استرپتوكوکی): فعالیت این آنزیم باعث کاهش چسبندگی اگزوداهای چرکی می‌شود.

◆ هیالورونیداز: اسید هیالورونیک را که جزء مهمی از مواد زمینه‌ای بافت همبند است، تجزیه می‌کند بنابراین عامل انتشار میکرووارگانیسم است. هیالورونیداز خاصیت آنتی‌زنیک دارد و برای هر باکتری یا بافت اختصاصی هستند و آنتی‌بادی اختصاصی آن به دنبال عفونت با ارگانیسم‌های مولد هیالورونیداز، در سرم به وجود می‌آید.

◆ اگزوتوكسین‌های پیوژن (توکسین اریتروژن): این توکسین‌ها، به وسیله استرپتوكوکهای گروه A تولید می‌شوند. سه نوع اگزوتوكسین چرک‌زای استرپتوكوکی A، B و C مجزا از نظر ژنتیکی وجود دارد.

◆ اگزوتوكسین A: حامل آن لیزوزنیک است و نوعی «سوپر آنتی‌زن» است. با سندرم شوک توکسیک استرپتوكوکی و محملک ارتباط داشته و تبرا است.

◆ اگزوتوكسین B: نوعی پروتاز و عامل فاسیت نکروزان است.

◆ اگزوتوكسین C: عامل افزایش نفوذپذیری سدخونی- مغزی است و با اثر مستقیم بر هیبیوتالاموس و عامل ایجاد تب است.

**نکته مهم:** تست تشخیصی محملک، Dick test است. در این تست یک دوز از سرم اریتروژنیک به صورت داخل جلدی تزریق می‌شود. در صورتی که در سرم فرد آنتی‌بادی بر علیه این سرم نباشد، تست Dick مثبت می‌شود.

◆ دی‌فسفوبیریدین نوکلئوتیداز: به وسیله برخی استرپتوكوک‌ها در محیط آزاد می‌شود. ممکن است این ماده به توانایی میکروگانیسم در از بین بردن لکوسیت‌ها مربوط باشد.

## استافیلولوکوک

## نکته مهم:

- آسان ترین روش تشخیص استرپتوکوک  $\beta$  همولیتیک گروه A از غیر A، تست تعیین حساسیت به باسیتراسین است.
- نوع A، حساس و غیر A مقاوم است.
- برای تشخیص استرپتوآگالاكتیه از تست CAMP استفاده می شود.

خصوصیات استرپتوکوک های مهم در پزشکی<sup>۱</sup>

نام	گروه لانسفلد	همولیز	ساکن	معیارهای مهم آزمایشگاهی	بیماری های شایع و مهم
استرپتوکوک پیوژن	A	بنا	حلق و بوست	آزمون مثبت PYR مهار به سیله باسیتراسین	فارزیت اگزوداتیو، تب محملکی، سندروم شوک استرپتوکوکی، تب روماتیسمی، گلومرولونفربیت، باد سرخ، فاسیت نکروزاز، زردخم استرپتوکوکی
استرپتوکوک آگالاكتیه	B	بنا	دستگاه تناسلی زنان	هیدرولیز هیپورات، آزمایش CAMP مثبت، مقاوم به باسیتراسین	سیسیس و منزیت نوزادی
استرپتوکوک فکالیس (سایر انتروکوکها)	D	آلfa یا بدون همولیز	روده بزرگ	رشد در حضور صفرا هیدرولیز اسکولین رشد ۶٪ NaCl در	آبسه های شکمی عفونت های دستگاه ادراری اندو کارдیت
استرپتوکوک ویریدانس	ندارد	آلfa	دهان یا حلق و روده بزرگ دستگاه تناسلی زنان	مقاوم به اوتوچین غیر محلول در صفرا	پوسیدگی های دندان، اندو کاردیت، آبse
استرپتوکوک بیویس (غیر انتروکوک)	D	بدون همولیز	روده بزرگ	رشد در حضور صفرا، هیدرولیز اسکولین، عدم رشد در ۶٪ NaCl	اندو کاردیت، به طور شایع در سلطان های روده بزرگ از خون جدا می شود.
استرپتوکوک پنومونیه	ندارد	بدون همولیز یا آلfa	حلق	حساس به اپتوچین، کلونی های محلول در صفرا واکنش quelling	پنومونی منزیت اندو کاردیت

۱. هیدرولیز - پیرولیدونیل - ۲- دمتیل آمین، مهم ترین عامل زمینه ای در اینجا، پارگی طولانی مدت کیسه آب است.

## GBS باکتری‌شناسی

### نکته مهم:

استرپتوبوک موتانس<sup>1</sup> عامل مهم تشکیل پلاک دندانی و پوسیدگی دندان است، چون دارای آنزیم دکستران سوکراز است که از سوکروز، دکستران تولید می‌کند و منجر به تولید پلیمرهایی از دکستران و لوان شده و پلاک دندانی از آن تشکیل می‌شود. استرپتوبوک سالیواریوس<sup>2</sup> در اندوکارپیت‌ها، نقش دارد و یک اندوکارپیت تحت حد به نام oslers disease ایجاد می‌کند.

نکته مهم: استرپتوبوک موجب مننژیت و سپتیسمی می‌شود به خصوص در نوزادان.

### نکته مهم:

تهیه گسترش در فارنژیت‌ها، معمولاً کاربرد تشخیصی ندارد (به علت قابل افتراء نبودن استرپتوبوک‌های فلورنرمال و بیوژن).  
انتروکوکوس فکالیس در ایجاد عفونت دستگاه ادراری - تناسلی، در درجه دوم و بعد از E-coli قرار دارد.

1. S. mutans

2. S. Salivaris

## سؤالات فصل هفتم

۱. عامل سببی Puerperal sepsis و مننژیت نوزادان کدام‌یک از گونه‌های استرپتوبوکی زیر است؟  
(شهریور ۹۱)  
(الف) پوسیدگی دندان  
(ب) محملک  
(ج) زرد زخم  
(د) فارنژیت

۲. کدام‌یک از تست‌های بیوشیمیابی زیر اساس تمایز آزمایشگاهی جنس استافیلولوکوک از جنس استرپتوبوک است؟  
(شهریور ۹۰)  
(الف) Streptococcus Pyogenes  
(ب) Streptococcus mutans  
(ج) Streptococcus bovis  
(د) Streptococcus agalactiae

۳. داروی انتخابی سویه‌های مقاوم به متی‌سیلین در استافیلولوکوکوس ارئوس (MRSA) کدام است؟  
(اسفند ۹۰)  
(الف) کوآکولاز  
(ب) لیپاز  
(ج) کاتالاز  
(د) هیالورونیداز

۴. توکسین اریتروزین در استرپتوبوک چرکزای گروه A عامل کدام یک از بیماری‌های زیر است؟ (شهریور ۹۱)  
(الف) باد سرخ  
(ب) محملک  
(ج) زرد زخم  
(د) فارنژیت

۵. مطالب زیر در رابطه با استرپتوبوکوس پیوژن صحیح است، بجز:  
(اسفند ۹۱)  
(الف) تولید استرپتولیزیس  
(ب) پوسیدگی دندان  
(ج) تب رومانیسمی  
(د) همولیز کامل

۶. کدام‌یک از سموم استافیلولوکوکوس ارئوس، سوپر آنتی‌ژن است؟  
(شهریور ۹۲)  
(الف) Exfoliative  
(ب)  $\alpha$ -hemolysin  
(ج) Panton- valentine leukocidin  
(د) Toxic shock syndrome toxin-1 (TSST-1)

## استافیلولوکوک

۱۰. اولین بیشنهداد در درمان عفونت استافیلولوکوکوس مقاوم به متی سیلین کدامیک است؟ (اسفند ۹۴)  
 (الف) اگراسیلین (ب) ونکومایسین (ج) جنتامایسین (د) ایمی پن

۱۱. کودک یک ساله‌ای با منزیت حاد در بیمارستان پذیرش شده است. با رنگ آمیزی گرم نمونه مایع نخاعی باسیل‌های گرم مثبت دیده شده است. و مادر بچه نیز اظهار داشت که تمامی واکسن‌های منزیت را دریافت کرده است. کدامیک از باکتری‌ها عامل بیماری است؟ (اسفند ۹۴)  
 (الف) لیستریا مونوستیوژن (ب) نایسیریا منزیتیدیس گروه A (ج) استرپتکوکوس آگالاکتیف (د) استرپتکوکوس پنومونیه

۱۲. عفونت باد سرخ (Erysipelas) توسط کدامیک از باکتری‌های زیر ایجاد می‌شود؟ (اسفند ۹۴)  
 (الف) استافیلولوکوکوس ارئوس (ب) استرپتکوکوس پیوژن (ج) باسیلوس سرئوس (د) کلستردیوم برفرینجنس

۷. کلیه مفاهیم زیر در مورد عفونت‌های ناشی از استافیلولوکوکوس اورئوس صحیح است، بجز: (اسفند ۹۲)  
 (الف) قادر به ایجاد عفونت‌های سطحی پوست و سیستمیک مانند استئومیلیت است.  
 (ب) قادر به ایجاد عفونت بیمارستانی است.  
 (ج) قادر به عبور از پلاستا بوده و منجر به سقط جنین می‌شود.  
 (د) برخی از سویه‌های آن در ایجاد مسمومیت غذایی دخالت دارد.

۸. کدام باکتری زیر عامل سببی عمدۀ در ایجاد منزیت نوزادان محسوب می‌گردد؟ (شهریور ۹۳)  
 (الف) انترولوکوکوس فکالیس (ب) استرپتکوکوس آگالاکتیف (ج) مایکوپلاسم پنومونیه (د) کلامیدیا تراکوماتیس

۹. کدامیک از آنتی‌زن‌های استرپتکوکوک بتاهمولیتیک گروه A با آنتی‌زن‌های غشاء سلول‌های قلبی بیماران مبتلا به تب روماتیسمی واکنش متقاطع دارد؟ (شهریور ۹۳)  
 (الف) کپسول اسید هیالورونیک (ب) کربوهیدرات C (ج) لیپوتیکوئیک اسید (د) پروتئین M

## پاسخ‌نامه فصل هفتم

الف	ب	ج	د	الف	ب	ج	د	الف	ب	ج	د	الف	ب	ج	د
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
۵	۴	۳	۲	۱											
الف	ب	ج	د	الف	ب	ج	د	الف	ب	ج	د	الف	ب	ج	د
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>				
۱۰	۹	۸	۷	۶											
الف	ب	ج	د	الف	ب	ج	د	الف	ب	ج	د	الف	ب	ج	د
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>				
۱۵	۱۴	۱۳	۱۲	۱۱											

## فصل ۸

### استرپتوكوك پنومونیه

۱

#### استرپتوكوك پنومونیه (پنوموکوک)

توجه: مخاط طبیعی دستگاه تنفسی فوکانی باید دارای مقاومت ذاتی بالا نسبت به پنوموکوک‌ها باشد. از میان عواملی که احتمالاً این مقاومت را کاهش می‌دهند و فرد را مستعد عفونت پنوموکوکی می‌کنند به عوامل ذیل می‌توان اشاره کرد:

- ◀ عفونت‌های ویروسی و سایر عفونت‌های تنفسی که سلول‌های سطحی را تخریب می‌کنند.
- ◀ تجمع غیرعادی موکوس (به طور مثال در آرژی) که از پنوموکوک‌ها در مقابل فاگوسیتوز محافظت می‌کند.
- ◀ انسداد برونش (اتلکتازی).
- ◀ الكل یا مسمومیت‌های داروئی که فعالیت فاگوسیتوز و رفلکس سرفه را کاهش می‌دهند.
- ◀ گردش خون غیرطبیعی به طور مثال احتقان ریسوی یا نارسایی قلبی.
- ◀ مکانیسم‌های دیگر مثل سوء تغذیه، آنمی داسی شکل، کوچک بودن طحال، نفroz، ایدز و داروهای سرکوب‌کننده اینمی.

#### آزمون‌های تشخیصی

- ◀ اسمیرهای رنگ شده در اسمیرهای خلط قرمز-آجری که با رنگ آمیزی گرم رنگ شده است، ارگانیسم‌های نمادین، نوتروفیل‌های چند هسته‌ای و گلیبول‌های قرمز فراوان مشاهده می‌شوند.
- ◀ آزمایش تورم کپسولی: اگر خلط تازه و مایع باشد و با آنی‌سرم مخلوط شود سبب تورم کپسول (واکنش کوتلانگ<sup>۱</sup>) می‌شود که می‌توان پنوموکوک را شناسایی کرد.

دیبلوکوک‌های گرم مثبت نوک تیز بوده که دارای کپسولی از جنس پلی ساکارید هستند. روی آگار خوندار، آف‌همولیتیک هستند و رشد آنها به وسیله  $5-10$  درصد  $CO_2$  تشدید می‌شود. ساکنین طبیعی دستگاه تنفسی فوکانی بوده و در  $40-50$  درصد افراد سالم وجود دارد و از علل پنومونی، سینوزیت، اوتیت، برونشیت، باکتریمی، منزیت و به ندرت اندوکاردیت، پریکاردیت، استئومیلیت، آرتیت و پرینتوئیت هستند. غالباً انرژی از تغییر گلوکوز به دست می‌آید که این امر با تولید اسید لاکتیک همراه است که رشد را محدود می‌کند. خنثی سازی کشت‌های آبگوشتی به وسیله مواد قلیایی به طور متناوب منجر به رشد آنها می‌شود.

#### ساختمان آنتی‌ژنی

- ◀ کپسول از جنس کربوهیدرات است که مانع فاگوسیبوز می‌شود. آنتی‌ژن و فاکتور ویرولانس اصلی است.
- ◀ کربوهیدرات C: آنتی‌ژن سوماتیک (پیکرهای) است و از نیکوتینیک اسید + فسفوکولین تشکیل شده است.
- ◀ آنتی‌ژن F یا فرسمن: نقش این آنتی‌ژن ممانعت از فعالیت آنزیم‌های اتولیتیک است.
- ◀ پروتئین M: آنتی‌بادی علیه آن برخلاف استرپتوكوک A، حفاظت کننده نیست.

**نکته مهم:** پنوموکوک‌ها هیچ توکسین مهمی تولید نمی‌کنند و از طریق توانایی تکثیر در بافت‌ها، باعث ایجاد بیماری می‌شوند. در بزرگسالان تیپ ۱-۸ مسؤول حدود ۷۵٪ موارد پنومونی پنوموکوکی است و در کودکان تیپ‌های ۶ و ۱۴ و ۲۳ سبب بیماری می‌شوند.

1. the quellung reaction

## استرپتوكوک پنومونیه

### نکته مهم:

- ۴ مهم‌ترین عامل بیماری‌زا در گنوكوک پیلی و در مننگوکوک کپسول است.
- ۴ گنوكوک و مننگوکوک‌ها طی ۴۸ ساعت در محیط کشت غنی (مانند مولر- هیبتون و یا تایر- مارتین) اصلاح شده کلونی‌های موکوئیدی، محدب، درخششده و براق به قطر ۱-۵ mm ایجاد می‌کنند.
- ۴ به طور معمول گنوكوک در خارج از بدن به هیچ وجه وجود ندارد، زیرا در شرایط فیزیکی خارج بدن مثل خشکی، نور، حرارت و تشعشعات به سرعت از بین می‌رود ولی مقاومت مننگوکوک کمی بیشتر است.

### نایسیریا گنوره (گنوكوک)

گنونکوک‌ها به طور معمول کلونی‌های کوچک‌تری از دیگر انواع نایسیریاها ایجاد می‌کنند. این کلونی‌ها حاوی باکتری‌های پیلی دار هستند.

#### SAXHATAR ANTİ ZİNCİ

**نایسیریا گنوره:** از نظر آنتی‌زنی هتروژن هستند و توانایی تغییر در ساختمان‌های سطحی خود را در آزمایشگاه و به احتمال زیاد در بدن را دارد تا با سیستم‌های دفاعی بدن میزبان مقابله کند. این ساختمان‌های سطحی عبارتند از:  
**(الف) پیلی:** زوائد موئی شکل هستند که به طول چندین میکرومتر، از سطح گنونکوک به خارج امتداد می‌یابند و باعث تقویت اتصال به سلول‌های میزبان و مقاومت به فاگوسیتیز می‌شوند. انتهای آمینی مولکول‌های پیلین که در صد بالائی از آن، اسید آمینه‌های هیدروفیلیک هستند، ثابت است. این قسمت از مولکول سبب اتصال به سلول‌های میزبان می‌شود و در پاسخ اینمی کمتر نقش دارد.  
**(ب) منفذ:** منفذ از طریق غشای سلولی گنونکوک به خارج امتداد دارد. منفذ از سه واحد تشکیل شده است و در سطح سلول منافذی ایجاد می‌کند تا از طریق آنها برخی مواد غذایی وارد سلول شوند.

### کوکسی‌های گرم منفی (نایسیریاها)

- دو گونه نایسیریا گنوره (گنونکوک) و نایسیریا مننگوک (مننگوکوک) تنها برای انسان بیماری‌زا بوده و انگل اجباری انسان هستند. گنونکوک و مننگوکوک، با هفتاد درصد شباهت در DNA، در ارتباط نزدیک با یکدیگر هستند و با معدودی از تست‌های آزمایشگاهی و مشخصات اختصاصی از یکدیگر افتراق داده می‌شوند.
- ۴ مننگوکوک دارای کپسول پلی ساکاریدی است در حالی که گنوكوک فاقد آن است.
- ۴ مننگوکوک‌ها به طور مشخص در مجرای تنفسی فوقانی یافت شده و موجب منزشت می‌شوند. در حالی که گنوكوک‌ها موجب عفونت‌های تناسلی می‌شوند.
- ۴ مننگوکوک‌ها به ندرت دارای پلاسمید هستند در حالی که اکثر گنوكوک‌ها پلاسمید دارند.

نایسیریاها به طور مشخص یک دیپلوكوک گرم منفی، غیرمتحرک و فاقد اسپور هستند. کوکسی‌های مجزا شبیه کلیه هستند و هنگامی که به صورت جفت باشند، کناره‌های دارای فرورفتگی نایسیریا کنار هم قرار می‌گیرد. در شرایط هوایی بیشترین رشد را دارند. تست اکسیداز آنها مثبت است. در اتمسفر حاوی  $5\text{CO}_2/5\text{O}_2$  مانند کوزه شمع دار، بهتر رشد می‌کنند. اکثر نایسیریاها با تخمیر کربوهیدرات، اسید تولید می‌کنند ولی گاز تولید نمی‌کنند. گنوكوک فقط گلوکر را تخمیر می‌کند ولی مننگوکوک هم گلوکر و هم مالتوز را تخمیر می‌کند. آنها آنزیم‌های اتوکلیز کننده تولید می‌کنند که باعث تورم و لیز سریع در محیط آزمایشگاه در ۲۵°C و PH قلیایی می‌شود. گونه‌های بیماری‌زا پارازیت داخل سلولی می‌باشند.

2. Pore

1. Candle jar

## GBS باکتری شناسی

### نکته مهم:

- ◀ ناقلین گنوکوک بیشتر خانم‌ها هستند چون معمولاً بدون علامت هستند و آقایان در ۹۵٪ موارد با عالیم همراه هستند.
- ◀ این باکتری در موقع خروج نوزاد از کانال می‌تواند سبب الودگی نوزاد و ایجاد التهاب چرکی ملتحمه آنوزاد شود. کوئنرکتیویت اولیه به سرعت پیش‌رفت می‌کند و اگر درمان نشود به کوری می‌انجامد. برای جلوگیری از افتالامی گنونکوکی نوزادان، استفاده از تتراسایکلین و اریتروماسین در چشم نوزادان اجباری است.
- ◀ گنوکوک عفونت منتشر هم می‌دهد و ارگان‌های مختلف مثل پوست و مفاصل را درگیر می‌کند.
- ◀ باکتریمی گنونکوکی منجر به خسایعات پوستی (به خصوص پاپول و پوستول های هموراژیک)، آرتریت چرکی، اندوکاردیت (به ندرت) می‌شود.

### آزمایش‌های تشخیصی

- ◀ رنگ‌آمیزی گرم اسمره‌های تهیه شده از ترشحات پیش‌ابراه یا اندوسروپیکس دیپلوبوک را داخل PMN آشکار می‌کند. اسمره‌های رنگ‌آمیزی شده از ترشحات پیش‌ابراه مردان، دارای حساسیت حدود ۹۰٪ و اختصاصی بودن ۹۹٪ است و لی اسمره‌های رنگ‌آمیزی از اندوسروپیکس دارای حساسیت ۵۰٪ و اختصاصیت ۹۰٪ است. هنگامی که رنگ‌آمیزی ترشحات پیش‌ابراه در مردان مثبت است نیازی به انجام کشت نیست ولی کشت در مورد زنان باید انجام شود.
- ◀ از نظر سروولوژی، سرم و مایع تناسلی حاوی آنتی‌بادی‌های خارجی و لیپوالیگوساکارید است.
- ▶ درمان: سفتریاکسون درمان انتخابی عفونت‌های بی‌عارضه است.

**(ج) Por:** دو عملکرد برای این پروتئین در بیماری‌زایی گنونکوک وجود دارد:

(۱) اتصال به سلول‌های بدن و (۲) جلوگیری از تشکیل فاگولیزوزوم

**(د) Opa:** این پروتئین عامل چسبندگی گنونکوک اخل کلونی‌ها و چسبندگی به سلول‌های میزبان است. یک قسمت از مولکول Opa در غشای خارجی گنونکوک و بقیه در سطح باکتری قرار دارند. Opa در گنونکوک‌های حاصل از کلونی‌های مات وجود دارد.

**(ه) Rmp:** این پروتئین دارای خاصیت آنتی‌ژنیک ثابت در تمام گنونکوک‌های است. این پروتئین با ایجاد منافذ در سطح سلول همراه است.

**(و) لیپوالیگوساکارید (Los):** برخلاف باسیل‌های گرم منفی روده‌ای، لیپوپلی ساکارید گنونکوکی فاقد زنجیره‌های طویل جانبی آنتی‌ژن O بوده و لیپوالیگوساکارید نام دارد. خاصیت سمی عفونت‌های گنونکوکی به طور عمده ناشی از اثرات اندوتوكسیک LOS است.

**(ی) سایر پروتئین‌ها:** چندین پروتئین ثابت از نظر آنتی‌ژنی وجود دارد که نقش خفیفی در بیماری‌زایی گنونکوک دارند.

**(ز) Lip(H8):** نوعی پروتئین سطحی است که همانند Opa قابل تغییر به وسیله حرارت است.

**(آ) گنونکوک‌ها یک IgA1 پروتئاز تولید می‌کنند که IgA1 انسانی را تجزیه و غیر فعال می‌کند.**

### یافته‌های بالینی

گنونکوک عامل سوزاک در دستگاه تناسلی است و از طریق جنسی منتقل می‌شود. یک بیماری حاد عفونی است که اغلب به صورت موضعی دیده می‌شود که در صورت نقص سیستم ایمنی بیمار یا عدم درمان ممکن است شکل سیستمیک بیماری بروز کند. عفونت اولیه در مردان التهاب پیش‌ابراه<sup>۱</sup> همراه با سوزش هنگام ادرار و ترشح چرک و در زنان التهاب گردن رحم<sup>۲</sup> است. رایج‌ترین شکل در زنان، عفونت‌های بالارونده لوله‌های رحمی است.

1. urethritis
2. cervicitis

3. opthalmia neonatorum



منتزیت شایع‌ترین عارضه مننگوکوکی است که به طور معمول، به طور ناگهانی با سردرد شدید، تب، استفراغ و سفتی گردن شروع می‌شود و طی چند ساعت به سمت اغماء پیشرفت می‌کند.

#### آزمایش‌های تشخیصی

(الف) کشت: نمونه‌های مایع مغزی-نخاعی را روی آگار شکلاتی (آکاری است که خون آن در دمای  $80^{\circ}\text{C}$  اضافه شده است) کشت داده و به مدت ۴۸ ساعت در حرارت  $37^{\circ}\text{C}$  در اتمسفر حاوی پنج درصد  $\text{CO}_2$  (جار شمع دار) قرار می‌دهند. ارگانیسم در این شرایط بیشترین رشد را دارد.

(ب) تهیه اسپیر از رسویات مایع نخاعی و رنگ‌آمیزی گرم (بهترین روش)

(ج) سرولوزی: جستجوی پلی‌ساقارید مننگوکوک را می‌توان به وسیله آنتی‌بادی و با روش آگلوتیناسیون لاتکس مورد ارزیابی قرار داد.

درمان: درمان انتخابی پنی‌سیلین  $\text{G}$  است.

**نکته مهم:**

- ◀ این دو نایسربیا هم در داخل و هم در خارج سلولی دیده می‌شوند.
- ◀ گنوکوک سندروم Fitz-Hugh-Curtis می‌دهد و مننگوکوک سندروم Waterhouse-Friderichsen می‌دهد.

#### نایسربیا مننگوکوکیس

حدائق ۱۳ سروتیپ مننگوکوک بر اساس اختصاصات ایمنولوژیک پلی‌ساقاریدهای کپسولی شناخته شده است. مهم‌ترین سروتیپ‌های مرتبط با بیماری در انسان عبارتند از:  $\text{W}_{135}$ ,  $\text{A}$ ,  $\text{B}$ ,  $\text{C}$ ,  $\text{Y}$ ,  $\text{W}_{135}$  که آنتی‌بادی‌های ضد آنها (به جز گروه  $\text{B}$ ) سبب مصنوبیت در برابر عفونت مننگوکوکی آن‌گونه می‌شود، به همین دلیل واکسن مننگوکوکی پلی‌ساقاریدهای کپسولی  $\text{A}$  و  $\text{C}$  و  $\text{Y}$  و  $\text{W}_{135}$  است.

#### ساختار آنتی‌زنی

◀ کپسول پلی‌ساقاریدی

◀ پلی: مننگوکوک‌ها دارای پلی‌هستند اما برخلاف گنوکوک‌ها انواع مشخص کلونی را که نشان‌دهنده باکتری‌های دارای پلی است، تشکیل نمی‌دهند.

◀ اندوتوکسین (لیپولیگوساکارید)

#### پاتوژن‌ز و یافته‌های بالینی

انسان تنها میزبان طبیعی مننگوکوک است. محل ورود آنها نازوفارنیکس است. این ارگانیسم‌ها به کمک پلی به سلول‌های اپی‌تیالی می‌چسبند و ممکن است از نازوفارنیکس وارد خون شده و مننگوکوکسی ایجاد کنند. مننگوکوکسی برق‌آسای بسیار شدید، با تب بالا و راش‌های همراه بازیک همراه است و می‌تواند منجر به DIC (انعقاد منتشره داخلی) و نارسایی آدرنال شود. (سندروم واترهاوس-فردریش)

## GBS باکتری‌شناسی

### سوالات فصل هشتم

۱. در پاتوژن نیسیریا گونوره آفاكتورهای زیر در تشخیص پنوموک در زیر دخالت دارند، بجز: (شہریور ۹۰)

- (الف) سایوتوتکسین
- (ب) IgA پروتاز
- (ج) لیپوولیگوساکارید
- (د) پیلی

۲. کدامیک از باکتری‌های زیر فقط دارای مخزن انسانی است؟ (شہریور ۹۱)

- (الف) لیستریا مونوستیوژن
- (ب) یرسینیا آنتروکولیتیکا
- (ج) باسیلوس آنتراسیس
- (د) نایسیریا گونوره

۳. تمام آزمایش‌های زیر در تشخیص پنوموک در آزمایشگاه کاربرد دارند، بجز: (شہریور ۹۳)

- (الف) تخمیر قند گلوكر
- (ب) حساسیت به اپتوژین
- (ج) تخمیر قند اینولین
- (د) حساسیت به املاح صفرایی

۴. از نمونه بیماری استرپتوکوک آلفا همولیتیک حساس به اپتوژین و املاح صفرایی ایزوله شده است. کدامیک از گزینه‌های زیر عامل احتمالی می‌باشد؟ (شہریور ۹۴)

- (الف) آکالاکتیف
- (ب) پنوموک
- (ج) بوویس
- (د) ویریدانس

### پاسخ‌نامه فصل هشتم

الف	ب	ج	د
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

۵

الف	ب	ج	د
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

۴

الف	ب	ج	د
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

۳

الف	ب	ج	د
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

۲

الف	ب	ج	د
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

۱

## فصل ۹

# باسیل‌های گرم منفی

حساس به حرارت K (کپسولی) و بیش از ۵۰ آنتی‌ژن H (فلازلی) طبقه بندی می‌شوند. در سالمونولا تیفی، آنتی‌ژن‌های کپسولی را، آنتی‌ژن‌های Vi می‌نامند.

◀ آنتی‌ژن O: خارجی‌ترین قسمت لیپوپلی ساکاریدی دیواره سلولی که شامل واحدهای تکرارشونده پلی ساکاریدی هستند. نسبت به حرارت والکل مقاوم است و به طور معمول با توجه به آگلوتیناسیون باکتریایی شناسایی می‌شوند. گهگاه آنتی‌ژن‌های O، ممکن است با بیماری‌های خاصی در انسان مربوط باشد به طور مثال، انواع خاصی از آنتی‌ژن‌های O موجود در E-coli در اسهال و عفونت‌های ادراری یافت می‌شوند. آنتی‌بادی ضد O AgO از نوع IgM است.

◀ آنتی‌ژن K: در برخی انتروباکتریاسه‌ها (نه همه آنها) نسبت به AgO خارج‌تر قرار گرفته‌اند. آنتی‌ژن‌های K ممکن است با بیماری‌زایی همراه باشند به طور مثال سویه‌های E-coli که آنتی‌ژن‌های K1 را تولید می‌کنند، در منزه‌یت نوزادی غالب هستند. کلیسیلا کپسول‌های بزرگی متشکل از پلی ساکاریدها (آنتی‌ژن K) را تشکیل می‌دهند که آنتی‌ژن‌های سوماتیک (O) را می‌پوشاند و می‌توان آنها را به وسیله آزمایش‌های تورم کپسولی و با استفاده از آنتی‌سرمهای اختصاصی شناسایی کرد.

◀ آنتی‌ژن H: روی فلازل‌ها قرار گرفته‌اند و به وسیله کرمایما که دناتوره و نابود می‌شوند. این آنتی‌ژن‌های H با آنتی‌بادی‌های علیه آنها که عمدتاً از جنس IgG هستند آگلوتینه می‌شوند. شیگلا و کلیسیلا فاقد این آنتی‌ژن هستند.

## باسیل‌های گرم منفی

### روده‌ای (انتروباکتریاسه)

یک گروه بزرگ و ناهمگون از باسیل‌های گرم منفی هستند که محل طبیعی آنها دستگاه گوارش انسان یا حیوانات است. خانواده آنها شامل جنس‌های زیادی است مانند: اشرشیا، سالمونولا، انتروباکتر، کلیسیلا، سراشیا و پروتئوس.

بعضی ارگانیسم‌های روده‌ای مثل اشرشیاکوای جزئی از فلور طبیعی هستند و به طور تصادفی سبب بیماری می‌شوند در صورتی که دیگران مانند سالمونولا و شیگلا، یرسینیا یا همیشه برای انسان بیماری زا هستند.

انتروباکتریاسه‌ها، ارگانیسم‌های هوازی یا بی‌هوازی اختیاری بوده و فاقد اسپور هستند. متحرک با تازک‌های پری‌تریکوس و یا غیرمتحرک هستند (کلیسیلا، شیگلا، یرسینیا). اکسیداز منفی بوده و گلوکز را به جای اکسید کردن، اغلب با تولید گاز تخمیر می‌کنند. کاتالاز مثبت نیز هستند. نیترات را به نیتریت تبدیل می‌کنند. در DNA خود حاوی  $\frac{G+C}{A+T} = 59-59$  هستند و روی محیط آگار مک‌کانکی به خوبی رشد می‌کنند.

### ساختمان آنتی‌ژنی

انتروباکتریاسه‌ها، ساختمان آنتی‌ژنی پیچیده‌ای دارند. آنها به وسیله بیش از ۱۵۰ آنتی‌ژن مختلف سوماتیک O (لیپوپلی ساکاریدی) مقاوم به حرارت، بیش از ۱۰۰ آنتی‌ژن

## GBS باکتری‌شناسی

برخی دیگر از سویه‌های ETEC، انتروتوکسین مقاوم به حرارت (STa) تولید می‌کنند که دارای وزن مولکولی پایین است که تحت کنترل ژنتیکی گروه ناهمگونی از پلاسمیدهای STa، گوانیل سیکلаз را در سلول‌های اپتیلیال روده‌ای فعال و ترشح مایع را تحریک می‌کند. این توکسین آنتی‌ژنیک نیست.

(ب) اشريشيا انتروهوموراژيك<sup>۲</sup>: توکسینی به نام وروتوکسین<sup>۳</sup> تولید می‌کند. وروتوکسین خواص بسیاری دارد که شبیه شیگاتوکسین<sup>۴</sup> تولید شده به وسیله برخی سویه‌های شیگلا دیسانتری تیپ ۱ است. از سروتیپ‌های اشريشيا کولي که وروتوکسین تولید می‌کند، شایع‌ترین آنها O<sub>157</sub>:H<sub>7</sub> است. EHEC باکولیت خونریزی دهنده<sup>۵</sup> که شکل شدیدی از اسهال است و با سندروم اورمی همولیتیک همراه است که نوعی بیماری است و سبب نارسایی حاد کلیه، کم خونی همولیتیک میکروآنتزیوباتیک و ترومبوسیتوپنی می‌شود.

(ج) اشريشيا کولي انتروپاپتوزن<sup>۶</sup>: علت مهم اسهال در شیرخواران به خصوص در کشورهای در حال توسعه است. نتیجه عفونت EPEC اسهال آنکه است که به طور معمول خود محدود شونده است.

(د) اشريشيا کولي مهاجم به روده<sup>۷</sup>: نوعی بیماری بسیار مشابه به شیگلاز، ایجاد می‌کند. همانند شیگلاز سویه‌های EIEC، لاکتوز را تخمیر نکرده و غیر متحرک هستند. EIEC به‌وسیله تهاجم به سلول‌های اپتیلیال مخاطری روده موجب بیماری می‌شوند.

(ه) اشريشيا کولي تجمع‌کننده<sup>۸</sup> در روده: موجب اسهال حاد و مزمن به مدت بیش از چهارده روز در کشورهای در حال توسعه می‌شود. EAEC توکسین مشابه ST و یک همولیزین تولید می‌کند. اخیرا این باکتری دو نوع سم Enterotoaggregative heat stable toxin تحت عنوان

2. Entro hemorragic E-Coli
3. Verotoxin
4. shigatoxin
5. Hemorrahagic colitis
6. Entro Pathogenic E-Coli
7. Entro Invasive E-Coli
8. Entro Aggregative E-Coli

**نکته مهم:** محیط کشت TSI (آگار سه قندی و آهن) اغلب جهت تعیین قدرت تخمیر یا عدم تخمیر باسیل‌های گرم منفی به کار می‌رود. (اغلب به افتراق سالمونلا و شیگلا از سایر باسیل‌های گرم منفی روده در کشت مدفعه، کمک می‌کند). این محیط حاوی گلوكز، سوکروز، لاکتوز، فروس سولفیت، عصاره‌های پروتئینی بافتی برای رشد و شاخص PH (فنل قرمز) است.

### اشريشيا کولي (E-coli)

E-coli به طور مشخص از نظر آزمایش‌های اندول، لیزین دکربوکسیلاز و تخمیر مانیتول مثبت است و از تخمیر گلوكز، گاز تولید می‌کند. در محیط مک کانکی و EMB (اوزین متیلن بلو) به علت تخمیر لاکتوز رنگ قرمز ایجاد می‌کنند در حالی که شیگلا و سالمونلا لاکتوز را تخمیر نمی‌کنند. روی محیط EMB کلنی‌های با جلای فلزی ایجاد می‌کنند. دارای آنتی‌ژن‌های O و K و H، پیلی و انتروتوکسین است.

### یافته‌های بالینی

۴ بیماری‌های اسهالی ناشی از E-coli: اشريشيا کولي های عامل اسهال در سراسر دنیا بسیار شایع هستند.  
(الف) اشريشيا کولي انتروتوکسین<sup>۹</sup>: علت شایع اسهال مسافرتی است و علت بسیار مهم اسهال شیرخواران در کشورهای در حال توسعه است. برخی سویه‌های ETEC نوعی اکترونوتکسین حساس به حرارت (LT) تولید می‌کنند که تحت کنترل ژنتیکی یک پلاسمید است و دارای وزن مولکولی بالاست. دارای دو زیر واحد A و B است. زیر واحد B آن به حاشیه مساوی سلول‌های اپتیلیال روده کوچک متصل شده و ورود زیر واحد A را به سلول تسهیل می‌کند. این امر به مقدار قابل توجهی، غلظت موضعی CAMP را افزایش می‌دهد که این ماده سبب ترشح بیش از حد و طولانی مدت آب و کلر و مهار باز جذب سدیم می‌شود LT خاصیت آنتی‌ژنیک دارد و با انتروتوکسین ویربوکله و اکنش متقاطع نشان می‌دهد.

1. Entro Toxigenic E-Coli



عبارتند از: (۱) شیگلا دیسانتری، (۲) شیگلا فلکسنتری، (۳) شیگلا بودی و (۴) شیگلا سونئی

#### پاتوژن و آسیب شناسی

عفونت‌های شیگلایی اغلب محدود به دستگاه گوارش است و تهاجم به جریان خون نادر است و باکتریمی رخ نمی‌دهد. شیگلا بیماری زاتین باکتری روده‌ای است و دوز عفونت‌زایی آن  $10^2$  (۱۰۰-۲۰۰) ارگانیسم است (برای سالمونلا و ویریو  $10^5$ -۱۰۸ است).

#### توكسین‌ها

الف) اندوتوكسین (آنتی‌زن O): بر اثر اتوکسیز آزاد می‌شود و در تحریک جدار روده و ایجاد تب دخالت دارد.

ب) اگزوتوكسین شیگلا دیسانتری: شیگلا دیسانتری تیپ I، نوعی اگزوتوكسین حساس به حرارت تولید می‌کند که هم بر روده و هم دستگاه عصبی مرکزی تأثیر می‌گذارد (امتنیت و اغماء). این اگزوتوكسین پروتئینی با خاصیت آنتی‌زنی است که برای حیوانات آزمایشگاهی کشنده است. فعالیت توكسیک شیگلا از خاصیت تهاجمی آن در دیسانتری به طور کامل مجزاست؛ این ۲ خصوصیت ممکن است به دنبال هم عمل کنند یعنی توكسین به واسطه واکنش‌های التهابی موجب اسهال اولیه غیرعفونی و حجمی شود و سپس تهاجم به روده بزرگ سبب دیسانتری و چرک و خون در مدفوع شود.

#### نکته مهم:

شیگلا به سلول‌های M واقع در پلاکت‌های پایر اتصال می‌یابد و سپس به این سلول‌ها هجوم می‌برند.

به جز سروتیپ‌های ۱-۵ شیگلا فلکسنتری بقیه فاقد آنتی‌زن H هستند. این آنتی‌زن نقشی در بیماری‌زایی ندارند و در عمل اتصال به سطح سلول مؤثر است.

#### تظاهرات بالینی

بعد از دوره کمون کوتاه (۱-۲ روزه) درد ناگهانی شکم، تب و اسهال آبکی شروع می‌شود، یک یا چند روز بعد، دفعات مدفوع بیشتر می‌شود که این مدفوع کمتر آبکی است ولی اغلب حاوی بلغم و خون است.

Plasmid گزارش (PET) و enceded toxin (EAST) شده که باعث اسهال می‌شوند.

» **عفونت دستگاه ادراری: اشريشياکولی**، عامل ۹۰٪ اولین عفونت‌های ادراری در زنان جوان است. عالیم آن شامل: تکرر ادرار، سوزش ادرار، هماچوری (خون در ادرار) و پیوری (چرک در ادرار) است. اشريشيا کولی نفروپاتوژنیک، به طور مشخص نوعی همولیزین تولید می‌کند و بیلی در چسبیدن باکتری به اپیتلیوم دستگاه ادراری لازم است. از آمپی سیلین و سولفانامید (کوتری موکسازول) برای درمان عفونت‌های ادراری ناشی از E-coli می‌توان استفاده کرد.

**نکته مهم:** برای تشخیص عفونت ادراری از کشت ادرار استفاده می‌کنیم که وجود  $10^5$  باکتری یا بیشتر در میلی لیتر دلیل بر عفونت حاد است.

» **سپسیسیس:** زمانی ایجاد می‌شود که سیستم دفاعی بدن ضعیف باشد و ممکن است ثانویه به عفونت دستگاه ادراری رخ دهد.

» **منزیت:** E-coli و استرپتوكوک‌های گروه B عوامل اصلی ایجاد کننده منزیت در نوزادان هستند. حدود ۷۵٪ از E-coli‌های عامل منزیت، آنتی‌زن Kg دارند.

**نکته مهم:** اسهال‌های مسافرتی به طور معمول بادرمان عالمی خوب می‌شوند. هر چند که کوتری موکسازول دوره بیماری اسهال را کاهش می‌دهد و از سفالوپسورین برای منزیت و سپسیسیس استفاده می‌شود.

#### شیگلا

مکان طبیعی حضور شیگلا به دستگاه گوارش انسان و سایر نخستین‌ها (پریمات‌ها) محدود است. جایی که سبب دیسانتری بایسیلی می‌شود. بایسیل‌های گرم منفی، بی‌هوای اختیاری، بدون کپسول و بدون تحرک هستند. تمام شیگلاها، گلوكز را تخمیر می‌کنند و به استثنای برخی (شیگلا سونئی) لاکتوز را تخمیر نمی‌کنند. از کربوهیدرات‌ها اسید تولید کرده ولی گاز تولید نمی‌کنند. اکسیداز منفی و کاتالاز مثبت هستند. گونه‌های شیگلا

## GBS باکتری‌شناسی

### ساخთار آنتی‌ژنی

شامل AgO (مبنای طبقه‌بندی سالمونلاها)، AgVi (از نوع Agk و پروتئینی) و AgH است. آنچه AgH پس از AgO مبنای طبقه‌بندی است. انواع مونوفازیک سالمونلا، فقط یک نوع (AgH1)AgH دارند که فقط با آنتی سرمهای همولوگ واکنش می‌دهند. دی‌فازیک‌ها، هم AgH1 و هم AgH2 دارند پس با آنتی سرمهای هتروولوگ واکنش می‌دهند. اعضای خانواده سالمونلا در ۳۷°C بدون کپسول هستند و در ۲۰°C و یا پایین‌تر، فقط سالمونلاتیفی و سالمونلا‌پاراتیفی B، کپسول می‌دهند.

### پانوژن و یافته‌های بالینی

(الف) تب‌های روده‌ای (تب تیفوئید): این سندروم به‌وسیله سالمونلاتیفی و پاراتیفی به وجود می‌آید. سالمونلاهای بلع شده به روده کوچک می‌رسند و از آنجا به عروق لنفاوی و سپس به جریان خون وارد می‌شوند. این ارگانیسم‌ها در بافت لنفوئیدی روده تکثیر می‌یابند و در مدفع دفع می‌شوند. بعد از دوره کمون ۱۰ تا ۱۴ روز، تب، بی‌حالی، سردرد، بیوست، برادیکارادی و درد عضلانی رخ می‌دهد. تب به یک کفه بالا می‌رسد (۴۰-۴۱°C) و طحال و کبد بزرگ می‌شوند. خصایع اصلی شامل هیپرپلازی در موارد نادر، دانه‌های قرمز رنگ<sup>۱</sup> روی پوست شکم و سینه، نکروز بافت لنفوئیدی (پلاک‌های پیر)، هپاتیت، نکروز موضعی کبد و التهاب کیسه صفراء، بیوست، ریه و سایر اعضاء.

(ب) باکتری‌یمی همراه با خصایعات موضعی: این بیماری، به طور معمول به علت عفونت «سالمونلا کلاروسوئیس» رخ می‌دهد. اغلب تظاهرات روده‌ای وجود ندارد. کشت‌های خون مشیت هستند. بیشتر در افراد مبتلا به آنی داسی شکل دیده می‌شود و منجر به خصایعات موضعی ریه (پنومونی)، استئومیلیت و منژیت می‌شود. داروی انتخابی آن سفتیریاکسون است.

(ج) انتروکولیت: شایع‌ترین عفونت سالمونالی است. سالمونلاتیفی موریوم و سالمونلا انتراتیدیس غالب هستند. ۸-۴۸ ساعت پس از خوردن سالمونلا، تهوع و سردرد،

عوارض جانبی کم دارد که با درمان به موقع، سریع کاهش می‌یابد. انتقال بیماری از پنج طریق (F) صورت می‌گیرد: مگس‌ها، انگشتان، مدفع، غذا و فومیت (یک‌شی بی‌جای که عامل بیماری زار امنقل می‌کند).

**نکته مهم:** در بین شیگلاهای، شیگلا فلکسنتری علی‌غمده اسهال خونی باسیلی در مناطق اندمیک است و شدت بیماری‌زایی شیگلا دیسانتری از بقیه انواع بیشتر است.

### تشخیص

کشت: مدفع تازه، رگه‌های بلغم و سواب‌های رکتال برای کشت به کار می‌رود؛ که در زیر میکروسکوپ، ۹۰٪ سلول‌های موجود در مدفع را الکوسیت‌های چند هسته‌ای تشکیل می‌دهند.

سروولوژی: یافتن آنتی بادی خدآنتی‌ژن

**نکته مهم:** شیگلا بر روی محیط کشت مک کانکی به دلیل عدم تخمیر گلوبکز، کلیهای بی‌رنگ تولید می‌کند.

درمان: درمان اصلی جایگزینی مایعات و الکتروولیت‌های است. آمپیسیلین داروی انتخابی در موارد شدید است.

### سالمونلا

باسیل گرم منفی، متحرک (بجز S.Gallinarum)، به راحتی روی محیط‌های ساده رشد می‌کنند اما می‌توان گفت هرگز لاکتوز یا سوکروز را تخمیر نمی‌کنند (روی محیط EMB و مک‌کانکی کلوفی‌های بی‌رنگ تولید می‌کنند). اغلب H<sub>2</sub>S تولید می‌کنند (به جز سالمونلا پاراتیفی): اکسیداز منفی بوده و نسبت به عوامل فربیکوشیمیایی (دمای پایین، رنگ‌ها، املاح صفراء و شوینده‌ها) مقاوم هستند. انواع مهم آن عبارتند از: سالمونلاتیفی، سالمونلا پاراتیفی، سالمونلاتیفی موریوم و سالمونلا گالیناروم.

1. Rose spots



**نکته مهم:**

► در درمان سالمونلای غیرتیفوئیدی در این موارد لازم است: ۱. سن زیر ۳ ماه ۲. بدخیمی ۳. بیماری سلول داسی شکل ۴. HIV/AIDS ۵. شواهدی از کانوهای غیر گوارشی عفونت.

► سالمونلا تیفی فقط در انسان است.

تفاوت سالمونلا و شیگلا در پاتوژن این است که هر دو وارد سلول M می‌شوند ولی سالمونلا در درون واکوئل‌هایی قرار دارد و از آنها خارج نمی‌شود ولی شیگلا از واکوئل خارج می‌شود.

**کلیسیلا**

سه گونه مهم در این جنس وجود دارد:

► **کلیسیلا پنومونیه:** اغلب در مجاری تنفسی ۵٪ افراد طبیعی وجود دارد. سینثول حدود یک درصد از پنومونی باکتریایی است. می‌تواند سبب ضایعات نکروزدان و خونریزی دهنه دوستی و سعی ریه و آسیه ریه شود. پنومونی ناشی از آن خلط خونی غلیظ می‌هد (خلط ژله کشمکشی).

► **کلیسیلا اوزنا:** عامل آتروفی پیشرونده تیغه میانی بینی و عفونت مخاط بینی (رینیت آتروفیک) است.

► **کلیسیلا رینو اسکلوماتیس:** عامل نوعی بیماری گردنلوماتوز تخریب دهنده بینی و حلق است.

**نکته مهم:** کلیسیلا می‌تواند عفونت ادراری نیز ایجاد کند.

**تشخیص**

تهیه اسمیر و رنگ‌آمیزی گرم، به دلیل تخمیر لاکتوز در محیط EMB یا مک کانکی آگار، کلینیکی قرمز ایجاد می‌کند. تست Quellurg (تورم کپسولی) نیز برای تشخیص کاربرد دارد.

استفراغ، اسهال شدید همراه با تعداد اندک گلbul سفید در مدفوع پدید می‌آید. تب پایین، شایع است و حمله به طور معمول در عرض ۲ تا ۳ روز بهبود می‌یابد. سایر گونه‌ها، علاوه بر منبع انسانی، منبع حیوانی هم دارند و مخزن آلدگی هم، در اکثر مواقع حیوانات هستند [تخم مرغ و طیور].

**نکته مهم:** ناقلین سالم، باکتری را به طور متناوب و موقع انقباض کیسه صفراء، دفع می‌کنند (محل استقرار باکتری، کیسه صفراست).

**آزمایش‌های تشخیصی**

(الف) نمونه‌ها: در تب روده‌ای و سپتی سمی، کشت خون مغز استخوان اغلب در هفته اول بیماری مثبت بوده و نیز مفید است. کشت ادرار، بعد از هفته دوم ممکن است مثبت باشد. در تب‌های روده‌ای، کشت مدفوع از هفته دوم یا سوم به بعد مثبت است.

(ب) روش‌های سروولوژی (آزمون ویدال): طی هفته دوم و سوم عفونت، آگلوتینین‌های سرمی به سرعت افزایش می‌یابند. حداقل دو نمونه سرمی (که به فواصل ۷-۱۰ روز گرفته شده‌اند) برای اثبات افزایش تیتر آنتی بادی لازم است. نتایج به این صورت تعبیر می‌شود:

► تیتر بالا رونده آنتی زن O (≥ ۱۶۰): نشانه عفونت فعال

► تیتر بالا رونده آنتی زن H (≥ ۱۶۰): نشانه عفونت قبلی یا عفونت مژمن

► تیتر بالای آنتی بادی ضد آنتی زن Vi: در ناقلین دیده می‌شود.

**درمان**

► سالمونلا تیفی و سالمونلا پاراتیفی: تری متیپریم - سولفی متوكسازول، سفوتاکسیم، سیپروفلوکساسین (در کودکان، نوجوانان زیر ۱۸ سال یا زنان حامله یا شیرده ممنوعیت مصرف دارد؛ آمپیسیلین، کلرامفتیکل (این باکتری معمولاً به داروی آخر مقاوم است).

► سالمونلای غیرتیفوئیدی: معمولاً درمان نمی‌خواهد ( فقط به صورت علاجی درمان می‌کنیم).

## GBS باکتری‌شناسی

باکتری در اتصال به اپیتلیوم جدار دستگاه ادراری و ایجاد عفونت مؤثر است. گونه‌های پروتئوس اوره آر تولید می‌کنند که سبب هیدرولیز سریع اوره همراه با آزاد شدن آمونیوم می‌شود بنابراین، در عفونت‌های ادراری ناشی از پروتئوس، ادرار قیلائی شده و تشکیل سنگ تسریع می‌شود.

**نکته مهم:** پروتئوس میرابیلیس موجب عفونت دستگاه ادراری و عفونت‌های دیگر (سپتی سمی، پنومونی و زخم) می‌شود. پروتئوس ولگاریس و مورگانلا مورگانی عوامل بیماری‌زای مهم در عفونت‌های بیمارستانی هستند.

### انتروباکتر

این ارگانیسم کپسول‌های کوچکی دارد و ممکن است همانطور که در دستگاه گوارش یافت می‌شود، به صورت آزاد نیز زندگی کند و موجب عفونت‌های ادراری و سپسیس شود.

### سراشیا

سراشیا مارسینس<sup>۸</sup> یک عامل عفونت فرصت طلب شایع در بیماران بستری در بیمارستان است. سراشیا (اغلب بدون پیگمان) سبب پنومونی، باکتریمی و انوکاربیت به خصوص در معتادان به مواد مخدر و بیماران بستری در بیمارستان می‌شود. یک ماده رنگی از آن به نام پرودیزیوزین یا پیریمین استخراج شده است که موجب ایجاد رنگ قرمز پرگنه‌های این باکتری می‌شود و انواع قرمز رنگ این باکتری در ادرار و مدفع و خلط سبب نگرانی و اشتباه در تشخیص می‌شود.

### سیزوباکتر

از انواع آن می‌توان به *Citrobacter koseri* اشاره کرد که تمایل زیادی به ایجاد آبse مغذی در نوزادان دارد.

8. *s.marcescens*

### پروتئوس

باسیل گرم منفی هوازی یا بی‌هوازی اختیاری، بدون کپسول، بدون اسپور و بسیار متخرک است. در محیط جامد، حرکت (خزیدن<sup>۱</sup>) انجام می‌دهد و با فنیل الکل می‌توان از این حرکت جلوگیری کرد. اوره آر مثبت و لاکتوز مثبت است و با تولید آنزیم فنیل آلانین دامیناز از بقیه انتروباکتری‌اسه‌ها مجزا می‌شود. همگی آنها اندول مثبت هستند (به جز پروتئوس میرابیلیس). فقط پروتئوس میرابیلیس و پروتئوس ولگاریس،  $H2S$  مثبت هستند. دارای آنتی‌ژن O و آنتی‌ژن H است. پروتئوس بر اساس  $Ag(o)$  به ۳ سروتیپ  $ox$ - $k$ ،  $ox$ - $2$  و  $19-ox$  تقسیم می‌شود. این آنتی‌ژن در تشخیص سرمی بیماران مبتلا یا مشکوک به ریکتریاهای مولد تیفوس به کار می‌رود. این تست به *weil-Felix* مشهور است و به طور معمول در تشخیص تیفوس ایدمیک به کار می‌رود. چون پروتئوس با ریکتریا تشابه ساختمان آنتی‌ژنیک دارد، مجاورت سرم بیمار مشکوک با یکی از سروتیپ‌ها در صورت مثبت بودن واکنش (آگلوتیناسیون) تشخیص را قطعی می‌کند. گونه‌های مهم پروتئوس عبارتند از:

۱) پروتئوس ولگاریس<sup>۲</sup>

۲) پروتئوس میرابیلیس<sup>۳</sup>

۳) پروتئوس مورگانی<sup>۴</sup>

۴) پروتئوس رتگری<sup>۵</sup>

امروزه گونه‌های ۳ و ۴ در ۲ جنس مجزا در خانواده پروتئیسه به نام پروویدنشیا رتگری<sup>۶</sup> و مورگانلامورگانی<sup>۷</sup> قرار می‌گیرند.

### بیماری‌زایی

این ارگانیسم‌ها در کولون یافت می‌شود و برای ایجاد عفونت ادراری به دلیل وجود آنها در کولون و کلینیزاسیون در پیشابرای (به‌ویژه زنان) تمایل دارند. تحرک شدید این

1. swarming

2. Vulgaris

3. mirabilis

4. morgani

5. rettgeri

6. providencia rettgeri

7. morganella morganii



یک هوایی اجباری و اکسیداز و کاتالاز مثبت است. به راحتی در بسیاری از انواع محیط‌های کشت رشد می‌کند و گاهی اوقات بویی شیرین یا انگور مانند تولید می‌کند. گلوكز را تخییر نمی‌کند ولی بسیاری از سویه‌های آن گلوكز را اکسید می‌کنند. در دمای ۳۷-۴۲°C به خوبی رشد می‌کند و رشد آن در دمای ۴۲°C به افتراق آن از سایر گونه‌های سودوموناس کمک می‌کند. گلونی‌های گرد و صاف تشکیل می‌دهد که دارای رنگ فلورسنت سبز است.

چهار نوع پیگمان تولید می‌کند:

▶ **پیوسیانین:** پیگمان آبی رنگ غیر فلورسنت (سایر گونه‌های سودوموناس، پیوسیانین تولید نمی‌کنند).

▶ **پیورودین:** پیگمان زرد - سبز فلورسنت

▶ **پیوملانین:** پیگمان سیاه رنگ

▶ **پیوروبین:** پیگمان قرمز تیره (یک سیدروفور است)

**فاکتورهای بیماری‌زا**  
(الف) فاکتورهایی که وابسته به ساختار و سطح سلول هستند:

▶ **پیلی:** توضیح در بخش مربوط به پیلی مشخص شده است.

▶ **لایه پلی‌ساقاریدی:** به بخش مربوط به لایه پلی‌ساقاریدی مراجعه شود.

AgO

AgH

▶ **لیپولی‌ساقارید**

▶ **کپسول:** کپسول در سودوموناس ماهیت اگزوپلی ساقاریدی دارد، یعنی قندی است که اگر در کپسول این باکتری ترکیبی به نام آثینات<sup>۸</sup> وجود داشته باشد. گلونی‌های آن موكوئیدی می‌شود.

**(ب) سیستم‌های ترشحی**

▶ **سیستم ترشحی تیپ I:** مثل پروتئازهای قلیایی (الاستاز، بروتئاز، دو نوع همولیزین: ۱- فسفولیپاز C حساس به حرارت ۲ - گلیکوپیتید مقاوم به حرارت)

8. Alginate

## باکتری‌های گرم منفی غیرشایع

### گروه سودوموناس

باکتری‌های گرم منفی میله‌ای شکل، متحرک و هوایی محلول در آب تولید می‌کنند. سودوموناس‌ها به طور وسیعی در خاک، آب، گیاهان و حیوانات یافت می‌شوند. مهم‌ترین انواع این گروه عبارتند از:

▶ **سودوموناس آئروژینوزا<sup>۱</sup>**

▶ **بورخولدریا سیپاسیا<sup>۲</sup>:** افراد مبتلا به فیروز سیپستیک<sup>۳</sup> مستعد ابتلاء آن هستند و عامل پنومونی نکروزدهنده و باکتریمی است.

▶ **استنتوتروفوموناس مالتوفیلا<sup>۴</sup>:** یک علت مهم رو به رشد عفونت‌های بیمارستانی در بیماران تحت درمان با آنتی بیوتیک و بیماران با نقص ایمنی است. این ارگانیسم اکسیداز منفی است.

▶ **بورخولدریا مالتی<sup>۵</sup>:** باعث بیماری مشمشه می‌شود که از طریق اسب و قاطر و الاغ به انسان منتقل می‌شود. عفونت در انسان اغلب به صورت یک زخم پوستی یا مخاطی شروع شده که به دنبال آن لنفاژیت و سپسیس رخ می‌دهد.

▶ **پورخولدریا سودومالئی<sup>۶</sup>:** یک باکتری آزاد زی است و در انسان عامل بیماری ملیوئیدوزیس<sup>۷</sup> است.

### سودوموناس آئروژینوزا

توزیع وسیعی در طبیعت دارد و به طور شایع در محیط‌های مرطوب بیمارستانی یافت می‌شود. از آنجایی که این باکتری ساپروفیت است، می‌تواند در بدن انسان سالم نیز مستقر شود (فلور طبیعی کلون در ۱۰٪ افراد). این باکتری سبب بیماری در افراد مبتلا به اختلال سیستم دفاعی می‌شود.

1. *P.aeruginosa*

2. *Borkholderia cepacia*

3. *cystic fibrosis (c.f)*

4. *Stenotrophomonas (xanthomonas) maltophilia*

5. *B. mallei*

6. *B.pseudomallei*

7. *Melioidosis*

## GBS باکتری‌شناسی

است. هموفیلوس آنفلوآنزا تیپ b یک پاتوژن مهم انسانی است. هموفیلوس دو کره‌ای یک پاتوژن مقاربی است که شانکروتید ایجاد می‌کند. سایر گونه‌های هموفیلوس از فلور طبیعی غشاهای مخاطی هستند و در بعضی شرایط بیماری ایجاد می‌کنند.

### هموفیلوس آنفلوآنزا

در غشاهای مخاطی دستگاه تنفسی فوقانی انسان یافت می‌شود و عامل مهم منژیت در کودکان ۲ ماه تا ۵ سال است و سبب عفونت تنفسی در کودکان و بزرگسالان می‌شود.

کوکوپاسیل گرم منفی که روی محیط کشت غنی، کپسول واضح دارد بنابراین، از آزمایش تورم کپسولی می‌توان جهت «تعیین تیپ» هموفیلوس آنفلوآنزا استفاده کرد. پس از ۲۴ ساعت کشت در آکار شکلاتی، کلنی‌های مسطح به رنگ قهقهه‌ای مایل به خاکستری ایجاد می‌شوند. هموفیلوس آنفلوآنزا روی آگارخون گوسفند رشد نمی‌کند مگر اطراف کلونی‌های استافیلوکوک‌ها (پدیده اقماری). شناسایی ارگانیسم‌های گروه هموفیلوس تا حدودی به نشان دادن نیاز آنها به عوامل رشد خاص X و V بستگی دارد. عامل X از نظر فیزیولوژیکی به عنوان «همین» عمل می‌کند و عامل V می‌تواند به وسیله نیکوتین - آمید - آتنین دی‌نوكلئید (NAD) جایگزین شود. کلونی‌های استافیلوکوک روی آکار خون گوسفند باعث رهاشدن NAD و در نتیجه پدیده رشد اقماری می‌شوند.

**نکته مهم:** از میان گونه‌های هموفیلوس، فقط هموفیلوس آنفلوآنزا و هموفیلوس همولیتیکوس به هر دو فاکتور X و V برای رشد نیاز دارند.

### ساختمان آنتی‌ژنی

کپسول بر اساس پلی‌سآکاریدهای کپسولی به شش تیپ (a-f) تقسیم می‌شود. آنتی‌ژن کپسولی تیپ b، یک

1. Satellitism
2. hemin

سیستم ترشحی تیپ II: اگزوتوكسین A (توضیح در بخش مربوط به اگزوتوكسین)

سیستم ترشحی تیپ III: اگزوتازیم‌های Y-U-T-S

♦ اگزوتازیم‌های T و S: فعالیت مشابه دارند و روی سیتواسکلتون تأثیر می‌گذارند و شکل سلول هدف را به هم می‌رینند.

♦ اگزوتازیم Y: یک آدنیلات سیکلаз است و روی منافذ سلول‌ها تأثیر می‌گذارد و تبادلات الکتریکی سلول را بر هم می‌زنند.

♦ اگزوتازیم U: یک فسفولیپاز است و روی غشای سلول تأثیر می‌گذارد. عملکرد سایوتوكسیستی و غیرقابل برگشت دارد.

### یافته‌های بالینی

♦ سودوموناس آئروژینوزا موجب عفونت در محل زخم‌ها و سوختگی‌های می‌شود و چرک آبی مایل به سبز ایجاد می‌کند.

♦ ایجاد منژیت پس از آسپیراسیون مایع نخاعی

♦ عفونت ادراری به دنبال استفاده از کاتترها و وسایل یا محلول‌های شستشو دهنده مجاری ادراری

♦ عفونت تنفسی (پنومونی نکروزدهنده، عفونت ریوی مزمن در بیماران سیستیک فیبروزیس) به دنبال استفاده از تهویه‌کننده‌های تنفسی

♦ اوتیت خارجی مهاجم (بدخیم) در مبتلایان به دیابت

♦ سپسیس کشنده در شیر خواران یا افراد مبتلا به لوسی و لونفوم که تحت درمان با داروهای ضد سرطان هستند.

♦ اکتیما آنگر نوزو: نکروز همورازیک پوست که اغلب در سپسیس ناشی از سودوموناس آئروژینوزا اتفاق می‌افتد. این عارضه به وسیله اریتم احاطه شده و اغلب فاقد چرک است.

**درمان:** مصرف همزمان  $\beta$  لاکتام (پپراسیلین، تیکاراسیلین) به همراه آمینوگلیکوزیدها، درمان انتخابی است.

### گونه هموفیلوس

باسیل‌های، گرم منفی و پلئومورفیک و بدون تحرک هستند که برای جداسازی آن‌ها، به محیط‌های کشت غنی، که اغلب حاوی خون یا مشتقات آنهاست، نیاز



## بасیل‌های گرم منفی

### نکته مهم:

- ▶ شیرخواران زیر ۶ ماه دارای آنتی بادی‌های سرمی انتقال یافته از طریق مادر هستند در نتیجه طی این مدت عفونت‌های ناشی از هموفیلوس آنفلوآنزا نادر است.
- ▶ تجویز واکسن کوتروگه هموفیلوس آنفلوآنزا تیپ b (کوتروگه با توکسینید دیفتری) در کودکان ۱۵ ماهه یا بیشتر تا ۹۵٪ از میزان بروز منزیت هموفیلوس آنفلوآنزا تیپ b می‌کاهد.

پلی ریوزیل-ریبیتول فسفات (PRP) است. تیپ (b) از همه بیماری‌زاتر است.

### نکته مهم:

اکثر باکتری‌های هموفیلوس آنفلوآنزا در فلور طبیعی دستگاه تنفسی فوقانی فاقد کپسول هستند.

- ▶ IgA پروتئاز هموفیلوس آنفلوآنزا
- ▶ آنتی‌زن AgO
- ▶ یافته‌های بالینی

هموفیلوس آنفلوآنزا تیپ b از طریق راههای هوایی وارد بدن می‌شود و ممکن است گسترش موضعی همراه با درگیری سینوس‌ها یا گوش میانی به وجود آید. هموفیلوس آنفلوآنزا تیپ b و پنوموکوک دو علت بسیار شایع اوتیت میانی باکتریال و سینوزیت حاد هستند. منزیت در کودکان ۲ ماهه تا ۵ سال، پنومونی، اپی‌گلوتیت، سلولیت و آرتیت چرکی از یافته‌های بالینی دیگر هستند.

### نکته مهم:

بهترین محیط برای کشت هموفیلوس آنفلوآنزا، آگار شکلاتی غنی شده یا ایزوتیال x و محیط لوین‌تال است.

### هموفیلوس اجی پتیکوس

در گذشته باسیل کخ - ویکس<sup>۳</sup> نام داشت و گاهی اوقات هموفیلوس آنفلوآنزا بیوتیپ III نامیده می‌شود. این باکتری باعث ایجاد نوعی کوتزکتیویت مسری می‌شود. دیده شده که در بعضی موارد، این افراد مدت کوتاهی پس از عالیم چشمی، مبتلا به بیماری تب خونریزد هنده برزیلی<sup>۳</sup> می‌شوند.

2. koch-weeks  
3. Brazilian Purpuric Fever

1. Levinthal

## GBS باکتری‌شناسی

### سوالات فصل نهم

۱. کدام یک از انواع اسهال‌زایی *E.coli* دارای خاصیت Attaching-Effacing است؟ (شهریور ۹۰)  
(الف) EIEC (ب) ETEC (ج) EAggEC (د) EPEC

۲. سروتیپ *O157:H7* اشرشیاکلی اسهال‌زا متعلق به کدام پاتوتاپی است؟ (اسفند ۹۱)  
(الف) EHEC (ب) EPEC (ج) EIEC (د) ETEC

۳. همه عوامل ذیل جزو بیماری‌های STD (منتقل شونده از طریق مقاربتی) محسوب می‌شوند، بجز:  
(الف) کلامیدیا پسیتاسی (ب) هموفیلوس دو کره‌ای (ج) مایکوپلاسما هومی‌نیس (د) تریپونما پاپیلوم

۴. باکتری شیگلا از نظر خصوصیات بیماری‌زابی به کدام از سویه‌های *E.coli* ایجاد‌کننده گاستروانتریت شبیه است؟ (شهریور ۹۲)  
(الف) EAEC (ب) EIEC (ج) EPEC (د) ETEC

۵. عامل سببی اسهال در شیرخواران، کدام یک از انواع اشرشیاکلی غیرسنجزا است؟ (اسفند ۹۲)  
(الف) EHEC (ب) EPEC (ج) EAggEC (د) ETEC

۶. کدام یک از باکتری‌های زیر از دوز عفونی‌کننده پایین برخوردار است؟ (شهریور ۹۳)  
(الف) شیگلا دیسانتریه (ب) سالمونلاتیفی (ج) برسینیا آنتروکولیتیکا (د) کمپلوباکتر ژژونی

۷. کدام گزینه در مورد آسینتوباکتر بومانی صحیح است؟ (شهریور ۹۳)  
(الف) کوکو باسیل گرم مثبت فاقد اسپور می‌باشد. (ب) یک پانوژن اجباری درون سلولی است. (ج) سرولوزی روش مناسب در تشخیص آزمایشگاهی آن می‌باشد. (د) مقاومت آنتی‌بیوتیکی در آنها بسیار شایع است.

۸. عامل سببی کولیت هموراژیک در انسان کدام‌یک از سویه‌های اشرشیاکلی زیر است؟ (اسفند ۹۳)  
(الف) EHEC (ب) EPEC (ج) ELEC (د) ETEC

۹. گزینه‌های زیر درخصوص آسینتوباکتر بومانی صحیح است، بجز:  
(الف) غیرقابل کشت در محیط مصنوعی (ب) غیر تخمیری هوازی (ج) ایجاد پنومونی (د) وجود مقاومت دارویی بالا

۱۰. کدام باکتری زیر دارای دو کروموزوم حلقوی است؟ (اسفند ۹۳)  
(الف) سالمونلا (ب) بروسلا (ج) بوردتلا (د) شیگلا

۱۱. عفونت ادراری با کدام‌یک از باکتری‌های زیر می‌تواند منجر به تشکیل سنگ دستگاه ادراری شود؟ (اسفند ۹۴)  
(الف) *alvei* *Hafnia* (ب) *coli* *Escherichia* (ج) *mirabilis* *Proteus* (د) *freundii* *Citrobacter*



## بасیل‌های گرم منفی

### پاسخ‌نامه فصل نهم

الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د
۵	۴	۳	۲	۱	
الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د
۱۰	۹	۸	۷	۶	
الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	
۱۵	۱۴	۱۳	۱۲	۱۱	

## فصل ۱۰

### بوردتلا



#### بوردتلا

↳ **توکسین سیاه سرفه:** یک پروتئین ترشحی است و دارای مکانیسم فعالیتی مشابه توکسین و باست و از سه ماده تشکیل شده است:

الف) فاکتور تحریک کننده لنفوسیتوز (LPF) لنفوسیتوز مطلق از مهم‌ترین علایم سیاه سرفه است.

ب) فاکتور حساس کننده هیستامین (HSF) سبب آزادسازی هیستامین می‌شود.

ج) پروتئین فعال کننده جزیره (IAD) تحریک ترشح انسولین و کاهش قند خون

↳ آدنیلات سیکلаз داخل سلولی

↳ پیلی: اتصال باکتری به سلول‌های اپیتیال مژکدار دستگاه تنفسی فوقانی

↳ آنتی‌زن محافظت کننده<sup>۱</sup>

↳ آنتی‌زن کپسولی K Ag

↳ آنتی‌زن O

پاتوژن

بوردتلا پرتوسیس فقط برای مدت کوتاهی در خارج از بدن میزبان انسانی، زنده می‌ماند. هیچ مخزن غیر انسانی ندارد و انتقال باکتری به طور عمده به‌واسطه ناقلین و از طریق دستگاه تنفسی است. باکتری به سطح اپیتیال ترشح و برونش چسبیده و به سرعت تکثیر پیدا کرده و در فعالیت مژک‌ها اختلال ایجاد می‌کند. باکتری وارد خون نمی‌شود (کشت خون منفی است). باکتری توکسین و موادی را از خود رها می‌کند که سطح سلولی را تحریک کرده و سبب سرفه و لنفوسیتوز واضح می‌شود. در مراحل بعدی قسمت‌هایی از اپیتیوم ممکن است نکروز شده، ارتشاج سلول‌های PMN و التهاب اطراف برونش و پنومونی بینایی رخ دهد.

5. Protective Antigen

چندین گونه بوردتلا وجود دارد:

↳ بوردتلا پرتوسیس<sup>۲</sup>: عامل بیماری‌زای مهم و بسیار مسربی در انسان و ایجاد کننده سیاه سرفه (پرتوسیس)

↳ بوردتلا پاراپرتوسیس<sup>۳</sup>: بیماری مشابه به بوردتلا پرتوسیس ایجاد می‌کند اما خفیفتر از آن است.

↳ بوردتلا بروونکی سپتیکا (برونکی کانیس)<sup>۴</sup>: موجب بیماری‌هایی نظیر سرفه کیل در سگ و خس خس بینی در خرگوش.

#### بوردتلا - پرتوسیس

باسیل گرم منفی، بسیار کوچک. دارای کپسول، غیرمتحرك و بدون اسپور، هوازی مطلق. از گلوکز و لاکتونز اسید تولید می‌کند اما گاز تشکیل نمی‌دهد.

جداسازی اولیه بوردتلا پرتوسیس احتیاج به محیط کشت غنی مثل محیط بوردت ژانگو (سبب زمینی، خون، گلیسرول و آگار) دارد که حاوی  $5\text{ mg/ml}$  پنی‌سیلین است تا از رشد باکتری‌های گرم مثبت جلوگیری کند. بوردتلا پرتوسیس بیماری‌زا سبب همولیز در محیط‌های کشت حاوی خون می‌شود.

#### ساختمان آنتی‌زنیک

↳ هماگلوبینین فیلامنتوس<sup>۵</sup>: اوسطه چسبیدن به سلول‌های اپیتیال مژکدار تنفسی

1. Bordetella
2. B. pertosis
3. B.para pertosis
4. B. Bororchiseptica (B.canis)



انگل اجباری درون سلولی انسان و حیوانات است. از نظر متابولیکی به نسبت غیر فعال است. دارای هفت گونه است که مهمترین آنها بیارتند از:

▶ بروسلا ملی تنفسیس: به طور واضح بزها را آلوده می کند.

▶ بروسلا سوئیس: خوک را آلوده می کند.

▶ بروسلا آبورتوس: در گاوهای دیده می شود.

▶ بروسلا کانپیس: سگها را آلوده می کند.

بیماری بروسلوز در انسان (تب مالت، تب مواج) با یک مرحله باکتریمی حاد شروع می شود و به وسیله یک مرحله مزمن که ممکن است سال ها طول بکشد و بسیاری از بافتها را درگیر کنند، ادامه می یابد.

### مورفولوژی

کوکوپاسیل گرم منفی، هوازی، غیرمتحرک و بدون اسپور است. فقط بروسلا آبورتوس برای رشد به  $CO_2$  ۵-۱۰٪ نیاز دارد در حالی که ۳ گونه دیگر در هوا رشد می کنند. اکسیداز مثبت و کاتالاز مثبت (به جز بروسلاسوئیس) هستند. نسبت به حرارت و اسید حساس بوده و به وسیله پاستوریزه کردن شیر، باکتری ها از بین می روند. بسیاری از سویه ها،  $H_2S$  تولید می کنند.

### ساختمن آنتی زنیک

▶ آنتی زن M: در نوع ملی تنفسیس بیشتر است و نقش مهمی در بیماری زایی دارد.

▶ آنتی زن A: در نوع آبورتوس بیشتر است.

### نکته مهم:

▶ بروسلاکانپیس فاقد آنتی زن A و M است.

▶ بروسلوز در حیوانات عامل سقط جنین می باشد. زیرا در جفت جنین گاو و گوسفند و بز و خوک، مادهای به نام اریتریتول وجود دارد که برای بروسلا فاکتور رشد محسوب می شود ولی در جفت انسان این ماده وجود ندارد لذا در انسان، باعث سقط نمی شود.

### پاتوژن و آسیب شناسی

شدت بیماری زایی ناشی از بروسلا ملی تنفسیس، در انسان بیشتر است. شایع ترین راه آلوده شدن انسان راه دستگاه

### یافته های بالینی

دوره کمونی در حدود دو هفته است. این بیماری از لحاظ بالینی سه مرحله دارد:

▶ مرحله کاتارال: با سرفه خفیف و عطسه به وجود می آید. در این مرحله بیمار به شدت آلوده کننده است اما بدهال نیست.

▶ مرحله حمله ای (پاروکسیسمال): سرفه حالت انفجاری پیدا می کند و صدای خاصی که مشخصه بیماری است «whoop»<sup>۱</sup> حین دم شنیده می شود. سرفه ها ممکن است با استفراغ، سیانوز و تشنج همراه شود.

▶ مرحله نقاوت.

### تشخیص

▶ تهیه نمونه از سواب فارنکس و یا قطرات تنفسی حین سرفه کردن و کشت در محيط بوردت ژانگو

▶ آزمایش آنتی بادی فلورسنت مستقیم (FA)، برای بررسی نمونه های سواب نازوفارنکس می تواند استفاده شود و مفیدترین روش پس از کشت است.

### ایمنی

طی سال اول زندگی، هر شیرخواری باید سه (۱/۵) ماهگی) تزریق واکسن سیاه سرفه دریافت کند و به دنبال آن ۲ دوز یادآور تزریق شود (۱۵ ماهگی و ۴-۶ سالگی). واکسن سیاه سرفه، اغلب همراه با توکسوئید دیفتری و کزان تجویز می شود.

### درمان

اریتروماسین در مرحله کاتارال، اکسیژن استنشاقی و آرامبخش ها به جلوگیری از آسیب های مغزی کمک می کنند.

توجه: به دلیل عدم عبور آنتی بادی های مادری ضد این باکتری از جفت، نوزادان از بدو تولد مستعد عفونت هستند ولی در سنین ۸-۱۰ سالگی شایع تر است و در دختران شایع تر از پسرهاست.

### بروسلا

۱. دم فروبردن تشنجی و صدادار

## GBS باکتری‌شناسی

حاد، بالا می‌رود و طی سه ماه به حداکثر می‌رسد. سطح IgG پس از سه هفته از شروع مرحله حاد، افزایش یافته و طی ۶ تا ۸ هفته به حداکثر می‌رسد. در صورت مزمن شدن، از تیتر IgG کاسته می‌شود. ولی IgM برای مدت‌ها بالا می‌ماند.

۴) تست رایت: تیترهای Ab بالای  $\frac{1}{80}$  نشان‌دهنده عفونت فعال است.

۵) آزمون ۲- مرکاپتواتانول (2ME): IgM به 2ME- حساس بوده و از بین می‌رود. اگر پس از اضافه کردن ۲ME عیار Ab باز هم بالا بود علت IgG است که نشانه آلوگی فعال به بروسلا است.

۶) تست کومس رایت<sup>۱</sup>: گاهی ممکن است سرم بیمار مبتلا به بروسلا، حاوی آنتی‌بادی‌هایی باشد که الگوتیناسیون ایجاد نمی‌کنند، این آنتی‌بادی‌ها، «آنتی‌بادی‌های ناقص» نامیده می‌شوند که می‌توان آنها را به وسیله اضافه کردن «گلوبولین خردانسانی»<sup>۲</sup> شناسایی کرد. اگر تست رایت منفی بود ولی بیمار علائم بالینی به نفع بروسلاز داشت می‌توانیم این تست را انجام دهیم که در این صورت تیترهای آنتی‌بادی بالای  $\frac{1}{80}$ ، مثبت تلقی می‌شود.

واکنش prozone<sup>۳</sup>: این واکنش زمانی اتفاق می‌افتد که میزان آنتی‌بادی سرم بیشتر از آنتی‌زن باشد و به همین دلیل آگلوتیناسیون رخ نمی‌دهد و برای برطرف کردن این مشکل، سرم بیمار را تا حد  $\frac{1}{80}$  رقیق می‌کنیم.

### نکته مهم:

- ۱) بروسلا اوره آر مثبت است.
- ۲) بین بروسلا، یرسینیا انتروکولیتیکا O<sub>9</sub>، سالمونلای O<sub>۳</sub>، E. کولی ۱۵۷، ویبریوکلوفرانسیسلا تولارنسیس قربات آنتی‌زنیک وجود دارد.

درمان: تتراسایکلین + آمپی‌سیلین + استرپتومایسین

1. Coombs cricht
2. anti-human globulin
3. Prozone

گوارش (خوردن شیر آلوه)، غشاء مخاطی (قطرات) و پوست (تماس با بافت‌های حیوان آلوه) است. میکروب از محل ورود خود به بدن، از طریق مجاری لنفاوی و غدد لنفاوی ناحیه‌ای به مجرای توراسیک و جریان خون عمومی راه می‌یابد که ارگانیسم را در اعصابی دارای بافت پارانشیمی منتشر می‌کند. ندول‌های گرانولوماتوز در بافت‌های لنفاوی، کبد، طحال، مغز استخوان و سایر قسمت‌های سیستم رتیکولاندوتیال به وجود می‌آیند و ممکن است به صورت آبسه در آیند. گرانولوم‌ها شامل سلول‌های اپیتلیوئید و غول آسا، نکروز مرکزی و فیبروز محیطی است.

### علایم بالینی

دوره کمون ۶-۱ هفته است. شروع بیماری با بی‌حاله عمومی، تب، ضعف، درد و تعریق همراه است. تب، اغلب عصرها بالا می‌رود و هنگام شب کاهش می‌یابد که این امر با تعریق شدید همراه است. غدد لنفاوی بزرگ شده و طحال قابل لمس است. ممکن است هپاتیت همراه با زردی دیده شود. دردهای عمقی و اختلال در راه رفتن به خصوص در ستون مهره‌ها می‌تواند مطرح کننده استشویلیت و اسپوندیلیت باشد. علایم گوارشی و عصبی هم ممکن است وجود داشته باشند.

به دنبال عفونت اولیه، مرحله مزمن بیماری شروع می‌شود که با ضعف عمومی، درد، تب، مختصر و عصبانیت و سایر علایم غیراختصاصی دیگر مشخص می‌شود. در این مرحله از بیماری نمی‌توان بروسلا را از بیمار جدا کرد ولی تیتر آنتی‌بادی آگلوتینین می‌تواند بالا باشد.

### آزمایش‌های تشخیصی

(الف) نمونه‌ها و کشت: از خون و نمونه بیوپسی (غدد لنفاوی و مغز استخوان یا CSF) جهت کشت استفاده می‌شود. کشت در محيط Tripticase-soy broth یا کاستاندا صورت می‌گیرد. جداسازی بروسلا از خون به‌وسیله کشت به سهولت سایر باکتری‌ها نیست، زیرا ارگانیسم اغلب درون سلول زندگی کرده و در خون کم است. گذشته از آن، نیاز تقدیمهای باکتری زیاد است.

(ب) سرولوژی: آنتی‌بادی IgM طی هفته اول بیماری



## لژیونلا

نکته مهم: اینمی در برابر بروسلوز دائمی نیست.

لژیونلا دارای گونه‌های زیادی است. لژیونلا پنوموفیلا عامل اصلی بیماری‌زا در انسان است.

### مورفولوژی و شناسایی

باسیل‌های گرم منفی، هوایی اجباری، بدون کپسول و اسپور هستند. کاتالاز و اکسیداز مثبت است. هیپورات را هیدرولیز می‌کند. ژلاتیناز و لاکتاماز تولید می‌کند. Dieterle silver روش اختصاصی رنگ‌آمیزی آن است. می‌توان آنها را روی محیط‌های کشت ترکیبی مانند آگار بافر شده دارای ذغال و عصاره مخمر (BCYE) همراه با  $\alpha$ -کتوگلوتارات در درجه حرارت  $35^{\circ}\text{C}$  و رطوبت ۳۵٪ رشد داد.

### آنتی‌زن‌ها و فرآورده‌های سلولی

لژیونلاها، پروتئاز، فسفاتاز، لیپاز، RNAase و DNase تولید می‌کنند. پروتئین ترشحی اصلی که یک متالوپروتئاز است دارای فعالیت هموایتیک و سیتوتوکسیک است. با وجود این، این پروتئین فاکتوری ضروری برای ویروس لنس نیست.

### پاتولوژی و پاتوزن

لژیونلا در محیط‌های گرم و مرتبط به طور گستردۀ وجود دارد. لژیونلا پنوموفیلا به طور معمول باعث ارتشاج ریوی به صورت لوبار می‌شود. پنومونی حاد چرکی درگیر کننده آلوئول‌ها همراه با اکرودای متراکم از ماکروفاز، PMN و گلbul‌های قرمز به وجود می‌آید. اکثر لژیونلاهای موجود در ضایعات، داخل سلول‌های فاگوسیت کننده هستند.

### یافته‌های بالینی

بروز بیماری بالینی قابل ملاحظه در مردان بالای پنجاه سال بیشتر دیده می‌شود. عواملی که خطرزا محسوب می‌شوند عبارتند از: سیگار کشیدن، برونشیت مزمن، درمان با استروئید و سایر تضعیف کننده‌های اینمی، شبیمی درمانی و دیابت. هنگامی که پنومونی در افراد دارای این عوامل خطر ساز اتفاق می‌افتد باید به لژیونلا هم مشکوک بود.

## فرانسیسلا توکارنیسیس و توکارمی

فرانسیسلا توکارنیسیس در مخازن حیوانی و به ویژه خرگوش، به وفور یافت می‌شود و در اثر گرسنگی بندایان، تماس مستقیم با یافت حیوان آلوده، استنشاق اکروسل‌ها، بلع غذا یا آب آلوده به انسان منتقل می‌شود. انسان میزبان تصادفی انتهایی است و بیماری حاصله توکارمی نام دارد.

### مورفولوژی و شناسایی

کوکوباسیل گرم منفی، هوایی اجباری و پلیمورفیک است که روی محیط‌های کشت معمولی رشد نمی‌کند اما روی آکار خونی گلوکریستین در  $37^{\circ}\text{C}$  و تحت شرایط هوایی، کلونی‌های کوچک تشکیل می‌شود. در رنگ‌آمیزی گیمس، اشکال دوقطبی آن را می‌توان مشاهده کرد.

### پاتوزن و یافته‌های بالینی

فرانسیسلا توکارنیسیس به شدت عفونی است و نفوذ ۵۰٪ ارگانیسم از پوست یا غشاهای مخاطی یا از راه استنشاقی می‌تواند منجر به عفونت شود (و اکثر موارد ورود ارگانیسم از طریق خراشه‌های پوستی است). فرمی که در یک بیمار ایجاد می‌کند وابسته به طریقی است که بیمار آلوده شده است:

► توکارمی اولسر و گالاندولا: متدالول ترین فرم بیماری است. از طریق خراشه‌های پوستی وارد می‌شود. طی ۲-۶ روز یک پایپول ملتهب و زخمی شونده تشکیل می‌شود و غدد لنفاوی ناجیهای بزرگ می‌شوند.

► توکارمی تیفوئیدال: از طریق خوردن گوشت آلوده منتقل می‌شود.

► توکارمی چشمی غده‌ای، اوروفارنژیال یا پولمونیک. درمان: استریپتومایسین

2. Buffered charcoal – yeast extract

1. Rabbit fever

## GBS باکتری‌شناسی

### یرسینیا

در گذشته همراه با هموفیلوس و پاستورلا در خانواده پاستورلاسیه قرار می‌گرفت اما امروزه به دلیل تشابه DNA با انتروباکتریاسه و اکسیداز منفی بودن برخلاف پاستورلاسیه، در این گروه قرار می‌گیرند.

گونه‌های مهم جنس یرسینیا عبارتند از:

► یرسینیا پستیس عامل طاعون

► یرسینیا سوتو توبرکلوزیس

► یرسینیا انترکولتیکا

کوکوباسیل گرم منفی، پائومورفیک، هوازی یا بی‌هوازی اختیاری، بدون اسپو، کاتالاز مثبت و اکسیداز منفی هستند. در رنگ‌آمیزی wayson باسیل به صورت دو قطبی<sup>3</sup> دیده می‌شوند. غیر متحرک است و رشد آن در محیط‌های کشت حاوی خون یا مایعات بافتی و در ۳۰°C سریع‌تر است. در ۲۸°C (دماه طبیعی بدن حشرات) نوعی کوآگولاز تولید می‌کند.

### یرسینیاپستیس

طاعون، عفونت جوندگان وحشی است که از یک جونده به جونده دیگر و گگاه از یک جونده به انسان و به وسیله گرش کک انتقال می‌یابد. در قرن‌های گذشته سبب پاندمی‌های «مرگ سیاه» با میلیون‌ها مرگ‌ومیر بوده است.

ساختمان آنتی‌زنی  
(LPS) (اندوتوكسین)

► آنتی‌زن پوششی F-1 (Fraction-1) محافظت از باکتری در برابر فاگوسیتوز

► Ag V W: به وسیله پلاسماید کد می‌شود. در گونه‌های وحشی و بیماری‌زا وجود دارد.

► تولید کوآگولاز در ۲۸°C

► آگزوتوكسین: یک پروتئین هموژن که موجب بتاندروژنیک می‌شود و کاربیوتوكسینک است.

3. Bipolar

عفونت ممکن است از یک بیماری تبدیل معمولی زودگذر مشابه آنفلوآنزا تا یک پنومونی، به سرعت پیش‌روند همراه با تب بالا، لرز، ضف، سرفه خشک، اسهال، دلیریوم (تغییرات روانی)، هماچوری (خون در ادرار) متغیر باشد.

**نکته مهم:** لزیونلا پنوموفیلاد، یک بیماری دیگر به نام «تب پونتیاک» نیز ایجاد می‌کند که عالیم آن: تب و لرز، درد عضلانی، سرگیجه و ترس از نور، سفتی گردان است و پنومونی رخ نمی‌دهد.

درمان: اریترومایسین

### پاستورلا

گونه‌های پاستورلا به طور عمدۀ پاتوژن‌های حیوانی هستند اما می‌توانند موجب بروز طیفی از بیماری‌های انسانی شوند. کوکوباسیل‌های گرم منفی غیرمتحرک هستند که در اسمیرهای رنگ‌آمیزی شده گرم، ظاهری دو قطبی دارند. هوازی یا بی‌هوازی بوده، اکسیداز و کاتالاز مثبت هستند. روی محیط‌های معمولی به راحتی رشد می‌کنند.

پاستورلا مولتوسیدا در مجاری تنفسی و گوارشی بسیاری از حیوانات اهلی و وحشی وجود دارد و این ارگانیسم، شایع‌ترین عاملی است که از رخنهای انسانی ناشی از گاز گرفتگی سگ و گربه دیده می‌شود.

### یافته‌های بالینی

شایع‌ترین تظاهر عفونت، یک سابقه گازگرفتگی به وسیله حیوانات است که به فاصله چند ساعت بعد به صورت حاد و همراه با قرمزی، تورم و درد و لنفادونیاتی ناچیه‌ای و تب خفیف دیده می‌شود.

درمان: پنی سیلین G

1. delirium
2. photophobia



## یرسینا سودو توبرکلوزیس

### عامل آدنیت مزانتریک

#### نکته مهم:

تمام عفونت‌های یرسینیایی زئونوتیک بوده و انسان میزبان تصادفی آنها است. مخزن طاعون شهری جونده رات و مخزن طاعون روسیابی سنجاب، خرگوش، رات‌های مزروعه و گربه‌های خانگی است. مخزن یرسینیا انترکولیتیکاخوک و مخزن یرسینیا پسودو توبرکلوزیس حیوانات وحشی و پرندگان شکاری است.

### خانواده ویریوناسه

بکی از شایع‌ترین باکتری‌های موجود در آب‌های سطحی سراسر دنیا هستند. باسیل‌های گرم منفی خمیده (ویرگول شکل) و متحرک (تازک قطبی) بوده، فاقد کپسول و اسپور و بی‌هوای اختیاری هستند.

گونه‌های مهم این خانواده از نظر پژشکی:

ویریو کلره

ویریوپاراهمولیتیکوس: گاستروانتریت و احتمالاً عفونت‌های خارج دستگاه گوارش

سایر گونه‌های ویریو: عفونت‌های گوش، زخم، بافت

### ویریوکلره

#### مورفولوژی و شناسایی

باسیل گرم منفی ویرگول شکل، که به شدت به وسیله تازک قطبی متحرک است. در کشت‌های طولانی ویریوها ممکن است باسیل‌های مستقیم (بدون خمیدگی) تشکیل دهند. اکسیداز مثبت هستند و در حرارت  $37^{\circ}\text{C}$  بسیاری از انواع محیط‌های کشت از جمله محیط‌های حاوی نمک‌های معدنی و آسپارژین (به عنوان منبع کربن و هیدروژن) به خوبی رشد می‌کنند.

توکسین پستیسین<sup>1</sup>: یک ایزوسیترات لیاز است که باکتریوسمین بوده و باعث تمایز باکتری می‌شود.

#### تظاهرات بالینی

بیماری طاعون به سه شکل دیده می‌شود: (۱) طاعون خیارکی، (۲) طاعون سپتی‌سمیک و (۳) طاعون ریوی (پنومونی)

طاعون خیارکی: شایع‌ترین نوع است. بعد از چند روز، تورم و درد در گره‌های لنفاوی ایجاد شده و ایجاد تب و لرز سرد و خفف و بی‌حالی شدید و سپتی‌سمی، منژیت، پنومونی، پلوریت و... می‌دهد.

طاعون ریوی خطرناک‌ترین شکل بیماری است که قابل انتقال از انسان به انسان (از طریق استنشاق آنروسل‌ها) بوده و یا به وسیله آمبولی عفونی در ریه ایجاد می‌شود. این فرم در مراحل انتهایی با سیانوز و خفگی همراه است (مرگ سیاه).

درمان: استرپتومایسین (+ تتراسایکلین)

## یرسینا انترکولیتیکا

عامل اسهال و مسمومیت غذایی است. معمولی‌ترین پسودوآپاندیسیت (آپاندیسیت کاذب) در کودکان است. این باکتری می‌تواند در سرمای ۴ درجه سانتی گراد تکثیر کند.

#### نکته مهم:

از دیگر باکتری‌هایی که در دمای ۴ درجه سانتی گراد رشد می‌کنند می‌توان به لیستریا مونوسایتوژن، سالمونلا تیفی و بورلیا رکورانتیس اشاره کرد.

1. pesticin

## GBS باکتری‌شناسی

﴿ انتروتوکسین: ویریوکلره انتروتوکسین حساس به حرارت از جنس پروتین می‌سازد که دارای دو زیر واحد A و B است. گانگلیوزید GM1 به عنوان گیرنده مخاطی برای زیر واحد B عمل می‌کند و ورود زیر واحد A را به درون سلول تسریع می‌کند. فعالیت زیر واحد A1 سبب افزایش سطح CAMP درون سلولی و ترشح بیش از حد آب، الکتروولیتها و مهار باز جذب سدیم و کلر می‌شود. حجم مایع دفعی در بیمار وابی می‌تواند به ۲۰-۲۵ لیتر در شبانه روز می‌باشد و منجر به دهیدراتاسیون، شوک، اسیدوز و مرگ می‌شود. زن آن روز کروموزوم باکتری قرار دارد. انتروتوکسین وبا با LT اشرشیاکولی از نظر آنتی‌ژنی ارتباط دارد.

### پاتوژن و آسیب‌شناسی

ویریوکلره فقط برای انسان بیماری‌زاست. هنگامی که ناقل آب باشد، فردی با اسیدیته طبیعی برای آلوود شدن باید تعداد ۱۰<sup>۱۰</sup> یا بیشتر ویریوکلره همراه با آب بخورد زیر ارگانیسم‌ها به اسید معده حساس هستند. افرادی که گاستروکتونی انجام داده یا اسید معده آنها کم است بیشتر در معرض ابتلاء هستند. کلرا، یک عفونت مهاجم نیست و به جریان خون راه نمی‌یابد.

ارگانیسم‌های بیماری‌زا به میکروپرزچه‌های حاشیه مسواکی سلول‌های اپیتیلیال متصل شده در آنجا تکثیر یافته و توکسین آزاد می‌کنند.

### یافته‌های بالینی

شروع بیماری ناگهانی با حالت تهوع، استفراغ و اسهال شدید غیرخونی همراه با کرامپ‌های شکمی است. مدفعه بی‌رنگ، بی‌بو و شبیه «آب برنج» است. بیوتیپ التور تمایل به ایجاد بیماری خفیفتری نسبت به بیوتیپ کلاسیک دارد.

درمان: جایگزین کردن دقیق آب و الکتروولیتها. آنتی‌بیوتیک ضروری نیست ولی تتراسایکلین خوارکی سبب کاهش دفع میکروب و کوتاه شدن دوره بیماری می‌شود.

روی محیط تیوسولفات سیترات بایل سالت سوکروز آگار (TCBC) به خوبی رشد کرده و کلونی‌های زرد رنگی تشکیل می‌دهند که به راحتی در زمینه سبز آگار مشهود هستند. به طور مشخص ویریوها در PH خیلی قلیایی (۷-۹/۵) رشد می‌کنند و به سرعت به وسیله اسید از بین می‌روند بنابراین در محیط‌های کشت حاوی مواد قندی قابل تخمیر، به سرعت استریل می‌شوند. به طور معمول قادر به تخمیر سوکروز و مانوز بوده ولی آراینوز را تخمیر نمی‌کنند. ویریوها روی محیط کشت حاوی NaCl ۶٪ رشد می‌کنند.

### نکته مهم:

۲ عاملی که خانواده ویریونایسه را از خانواده انتروباکتریا سه جدا می‌کنند یکی واکنش اکسیداز مثبت و دیگری فلاژل‌های قطبی موجود در ویریونایسه است.

### ساختمان آنتی‌ژنی

﴿ آنتی‌ژن H: ناپایدار نسبت به حرارت. آنتی‌بادی علیه آن در محافظت افراد در مقابل بیماری دخالتی ندارد.

﴿ آنتی‌ژن O سروولوژیک: خصوصیات سروولوژی خاصی دارد. که براساس آن اعضای گونه ویریوکلره را به ۲۰۰ O<sub>139</sub> سروگروپ تقسیم می‌کنند که سروگروپ O<sub>1</sub> و عامل بیماری وابی کلاسیک می‌باشد سروگروپ O<sub>1</sub> براساس خصوصیات بیوشیمیایی به دو بیوتیپ التور و کلاسیک (کلره) تقسیم می‌شوند. اعضای سروگروپ O<sub>1</sub> براساس تفاوت‌های جزئی در آنتی‌ژن O به سه سروتیپ اینابا - آگاوا و هیکوجیما تقسیم می‌شود. التور، همولیزین تولید می‌کند و آرمایش و گس - پروسکوئر آن مثبت می‌باشد و به پلی‌میکسین B مقاوم است.

﴿ نکته مهم: ویریوکلره O<sub>1</sub> کپسول نمی‌سازد اما سایر ویریوکلره غیر O<sub>1</sub>، کپسول پلی‌ساکاریدی دارند.



ساختمان آنتی‌زنی  
(LPS) (اندوتوكسین یا AgO)

اندوتوكسین  
AgH

**بیماری زایی و پاتولوژی**  
عفونت از راه دهانی - مدفوعی منتقل می‌شود. چون این ارگانیسم به اسید معده حساس است بلع  $10^4$  ارگانیسم برای ایجاد عفونت لازم است (این تعداد ارگانیسم تلقیح شده شایه مقداری است که برای عفونت با سالمونلا و شیگلا لازم است ولی از مقدار مورد نیاز برای ویبریو کمتر است). ارگانیسم در روده کوچک تکثیر یافته و به اپیتلیوم حمله می‌کند و التهابی ایجاد می‌کند که منجر به خضور سلول‌های قرمز و سفید در مدفوع می‌شود.

**یافته‌های بالینی**  
شروع حاد دارد و با کرامپ شکمی، اسهال خونی شدید، سردرد و تب همراه است. عفونت به طور معمول خود محدود شونده است.

**تشخیص**  
کشت نمونه مدفوع روی محیط کشت اسکیرو<sup>1</sup> که حاوی آنتی بیوتیک است.  
**درمان:** اریتوکسین

### هليکوباكتر پيلوري

با گاستریت، زخم اثنی عشر و کارسینوم معده همراه است.

#### مورفولوژی و شناسایی

باسیل گرم منفی، ماریچی شکل، متحرک (فلازل قطبی)، میکروآنوفیلیک، اکسیداز مثبت و اوره آز مثبت است.

#### پاتولوژی و آسیب‌شناسی

هليکوباكتر پيلوري در  $\text{pH}=6-7$  بهترین رشد را دارد و در  $\text{pH}$  می‌محیط معده از بین می‌رود. این باکتری در عمق لایه مخاطی معده، نزدیک سطح اپیتلیالی (جایی که به  $\text{pH}$  فیزیولوژیک نزدیک است) یافت می‌شود.

### ویبریو پاراهمولیتیکوس

یک باکتری هالوفیل است که به دنبال خوردن غذاهای دریایی آلوهای قبیل ماهی خام یا صدف، سبب گاستروانتریت حاد می‌شود. بیماری گسترش جهانی دارد و بالاترین میزان بروز آن در مناطقی است که مردم غذاهای دریایی خام مصرف می‌کنند (زاین). پس از یک دوره کمون ۱۲-۲۴ ساعت، تهوع، استفراغ، کرامپ شکمی، تب و اسهال آنکه رخ می‌دهد. انتریت پس از چند روز بدون هیچ درمانی، خودبخود برطرف می‌شود.

### كمپيلوباكتر

عامل دو بیماری اسهال و بیماری سیستمیک بوده و یکی از شایع‌ترین علل عفونت‌های منتشر در دنیا است. ۴ گونه مهم آن شامل: کمپیلوباكتر ژوژنی (عامل‌ترین علت) و کمپیلوباكتر کلی که عامل گاستریت هستند. کمپیلوباكتر آپسالینسیس که گاستروانتریت ایجاد می‌کند و کمپیلوباكتر فتوس که سپتیسمی می‌دهد. مهم‌ترین نوع آن کمپیلوباكتر ژوژنی است.

### كمپيلوباكتری ژوژنی

از پاتوژن‌های انسانی شایع که به طور عمده انتریت و گاهی عفونت‌های سیستمیک ایجاد می‌کند.

#### مورفولوژی شناسایی

باسیل‌های گرم منفی که به اشکال کاما، (s) وجود دارند. متحرک بوده (فلازل قطبی منفرد) و بدون اسپور، اکسیداز و کاتالاز مثبت هستند. کربوهیدرات‌ها را اکسید یا تخمیر نمی‌کنند. میکروآنوفیل بوده و در  $42^{\circ}\text{C}$  فتوس در  $42^{\circ}\text{C}$  رشد نمی‌کند) و اتمسفر با اکسیژن ۵% (کاهش یافته) و  $\text{CO}_2$  افزایش یافته بیشترین رشد را دارند. اوره آز منفی است.

## GBS باکتری‌شناسی

♦ آزمایش سریع اوره: نمونه بیوپسی از معده در یک محیط حاوی اوره با یک معرف رنگی قرار داده می‌شود، اگر هلیکوباکترپیلوری وجود داشته باشد، اوره آر به سرعت اوره را تجربه می‌کند. (۱-۲ روز) و در نتیجه سبب تغییر pH و رنگ در محیط کشته می‌شود.

### ♦ روش‌های غیرت‌هاجمی:

♦ تست‌های تنفسی اوره (UBT)

#### ♦ سرولوژی

درمان: آموکسیسیلین و مترونیدازول و نمک‌های بیسموت.

هلیکوباکترپیلوری فعالیت اوره آر قوی دارد که سبب تولید آمونیاک و بافری شدن اسید می‌شود. از نظر بافت‌شناسی گاستریت با التهاب مزمن و فعال با ارتضای PMN و لنفوسيت در اپیتلیوم و لامیناپروپریا مشخص می‌شود و تخریب اپیتلیوم و آتروفی غدد شایع است.

### یافته‌های بالینی

بیماری دستگاه گوارش فوقانی همراه با تهوع و درد

### تست‌های تشخیصی

♦ روش‌های تهاجمی: که باید از مخاط معده بیوپسی برداشته شود.

### ♦ روش هیستولوژیک

## سوالات فصل دهم

۱. آزمون UBT (Urea Breath Test) (جهت شناسایی کدامیک از عفونت‌های باکتریال کاربرد دارد؟) (۹۰)  
کدامیک از عفونت‌های باکتریال کاربرد دارد؟ (شنبه‌یور ۹۰)  
الف) Campylobacter jejuni  
ب) Helicobacter pylori  
ج) Ureaplasma urealyticum  
د) Clamydia psittaci

۲. تمام روش‌های زیر در تشخیص آزمایشگاهی هلیکوباکترپیلوری کاربرد دارد، بجز: (شنبه‌یور ۹۱)  
الف) آزمایش کشت خون  
ب) آزمایش تنفسی اوره نشان‌دار  
ج) آزمایش اوره آر  
د) آزمایش سرولوژی

۳. کدامیک از باکتری‌های ذیل زئونوز (عامل بیماری مشترک بین انسان و دام) است؟ (اسفند ۹۱)  
الف) نایسربا گونوره‌آ  
ب) ویر یوکله  
ج) فرانسیسلا تولارنسیس

۴. سم وبا توسط کدام مورد از گروه‌های سرمی زیر تولید می‌شود؟ (اسفند ۹۱)  
الف) NonO<sub>1</sub>–O<sub>129</sub> (شنبه‌یور ۹۰)  
ب) O<sub>1</sub>, O<sub>139</sub>  
ج) NonO<sub>1</sub>–O<sub>139</sub>  
د) NCV, O<sub>129</sub>

۵. همه عوامل زیر در بیماری زایی کمپیلوباکترزونی اهمیت دارند، بجز: (شنبه‌یور ۹۲)  
الف) اندوتوکسین  
ب) انتروتوكسین  
ج) سیتوتوکسین  
د) تاناتوکسین

۶. تمام موارد زیر در پیشگیری و کنترل بیماری تب مالت مؤثر هستند، بجز: (شنبه‌یور ۹۲)  
الف) واکسیناسیون انسان  
ب) واکسیناسیون دام  
ج) پاستوریزاسیون فرآورده‌های لبنی  
د) حذف دام‌های آلوده



۱۱. عفونت با کدام یک از باکتری‌های زیر مرتبط با سندروم گیلن باره (GBS) است؟  
 (شهریور ۹۴) (اسفند ۹۲)

(الف) *Helicobacter pylori*  
 (ب) *Klebsiella pneumoniae*  
 (ج) *Salmonella typhi*  
 (د) *Campylobacter jejuni*

۱۲. کدام بیماری زیر به طور معمول از حیوانات به انسان منتقل می‌شود؟  
 (اسفند ۹۴) (اسفند ۹۳)

(الف) سیفلیس  
 (ب) توЛАرمی  
 (ج) سیاه سرفه  
 (د) شانکر نرم

۱۳. کدام یک از باکتری‌های زیر عامل ایجاد گاستریت مزمن و بدخیمی است؟  
 (اسفند ۹۴)

(الف) *Helicobacter pylori*  
 (ب) *Campylobacter coli*  
 (ج) *Clostridium difficile*  
 (د) *Escherichia coli*

۷. علت اصلی در مکانیسم بیماری‌زایی باکتری بروسلا در انسان کدام است؟  
 (شهریور ۹۴) (اسفند ۹۲)

(الف) ترشح اگزوتوكسین  
 (ب) داشتن لیپولیگوساکارید  
 (ج) توانایی بقاء در فاگوسیت‌ها  
 (د) داشتن سوپر آنتی‌زن

۸. همه باکتری‌های زیر باعث مسمومیت غذایی می‌شوند، بجز:  
 (اسفند ۹۴) (اسفند ۹۳)

(الف) باسیلوس سرئوس  
 (ب) استافیلوکوکوس ارئوس  
 (ج) هلیکوباکتر پیلوری  
 (د) کلستریدیوم پرفیتئنس

۹. تمام بیماری‌های زیر جزء بیماری‌های زثونوز مشترک بین انسان و دام می‌باشند، بجز: (اسفند ۹۴) (اسفند ۹۳)

(الف) سیاه زخم  
 (ب) تپ لژیونر  
 (ج) توЛАرمی  
 (د) لیستریوز

۱۰. کدام یک از باکتری‌های زیر در لام مستقیم به اشکال "gull wing" دیده می‌شود؟ (شهریور ۹۴)

(الف) کمپیلوباکترزونی  
 (ب) تریونماپالیدوم  
 (ج) ویریوکلرا  
 (د) سالمونلاتیفی

پاسخ‌نامه فصل دهم

الف	ب	ج	د	الف	ب	ج	د	الف	ب	ج	د	الف	ب	ج	د
۵	۴	۳	۲	۱											
الف	ب	ج	د	الف	ب	ج	د	الف	ب	ج	د	الف	ب	ج	د
۱۰	۹	۸	۷	۶											
الف	ب	ج	د	الف	ب	ج	د	الف	ب	ج	د	الف	ب	ج	د
۱۵	۱۴	۱۳	۱۲	۱۱											

## فصل ۱۱

### بасیل‌های گرم مثبت

۱

#### بасیل‌های گرم مثبت

چهار جنس در این گروه هستند: باسیلوس، کلستریدیوم، کورینه باکتریوم و لیستریا

#### باسیلوس

باسیلوس آنتراسیس (باسیل شاربن)  
عامل اتیولوژیک بیماری شاربن یا سیاه زخم در حیوانات  
و انسان است که یک بیماری شغلی است و در کل دو راه  
انتقال صنعتی و کشاورزی دارد.

#### مورفولوژی

باسیل گرم مثبت هوایی یا هوازی اختیاری، در بدن  
میزبان فاقد اسپور و دارای کپسول و در محیط کشت  
دارای اسپور فاقد کپسول است. غیر متحرک، اکسیداز  
مثبت و کاتالاز مثبت است، اوره آر منفی بوده و اسپور  
بیضوی و مرکزی دارد.

#### ساختمان آنتی‌زنیک

کپسول: پلی‌پیتیدی که از مونومرهای D- گلوتامات  
تشکیل شده است.

اگزوتوكسین: ۳ قسمت دارد که هر سه آنتی‌زنیک و  
حساس به حرارت هستند (LT).

الف) PA (آنتی‌زن محافظت‌کننده): سمی نیست اما  
مصنوبیت می‌دهد.

ب) LF (فاکتور کشنده): باعث نکروز سلول با مکانیسمی  
ناشناخته می‌شود.

ج) EF (فاکتور ادم): سمی نیست و مصنوبیت هم  
نمی‌دهد. یک آدنیلات سیکلаз است که سبب افزایش

CAMP شده در نتیجه باعث خروج آب و الکترولیت از  
سلول و تجمع آنها در فضای بینابینی و ادم می‌شود.

#### نکته مهم:

- » زن تولیدکننده اگزوتوكسین به وسیله «فاز گاما» وارد می‌شود.
- » فاکتورهای LF و EF برای عملکرد خود باید به فاکتور PA متصل شوند.

#### تظاهرات بالینی

- سیاه‌زخم ۳ فرم عده کلینیکی دارد:
  - » پوستی (پوستول بدخیم): این فرم بیشترین شیوع را دارد. زخم بدون درد و خود محدود شونده که جای آن باقی می‌ماند. بیمار تب ندارد. زخم به صورت دلمه سیاه با نکروز مرکزی و ادم ژلاتینی است.
  - » تنفسی (بیماری پشم رسان): بیماری کارگران کارخانه ریستندگی و پشم‌بافی است که در اثر استنشاق اسپور در فرآورده‌های دامی حیوانات که در اثر شاربن مرده‌اند، به وجود می‌آید و ایجاد یک پنومونی کشنده می‌کند.
  - » گوارشی: از طریق گوشت حیوان آلوده که خوب پخته نشده منتقل می‌شود. این فرم در حیوانات شایع است و در انسان به ندرت رخ می‌دهد.

#### تشخیص

- تھیه اسپیر و رنگ‌آمیزی گرم و مشاهده باسیل گرم مثبت زنجیره‌ای

1. malignant pustule
2. wool sorter Disease



## بازیل های گرم مثبت

ترشح ۲ نوع اگزوتوكسین می کند که به وسیله پلاسمید کد می شوند و عبارتند از:

**الف) تانولیزین:** یک نوع همولیزین است که در بیماری زایی نقشی ندارد.

**ب) تانوپاسیپاسین:** یک اگزوتوكسین قوی است که از راه آکسون و دندربت های محیطی جذب می شود. این پلی پیتید از طریق آکسون به طور معکوس (CNS) انتقال می یابد و آزاد شدن نوروترانسمیترهای مهاری مثل GABA را مهار می کند. در نتیجه باعث اسیاسم ژرزالیزه و تشید رفلکس های تاندونی و تشنجه می شود. قفل شدن آرواره به دلیل انتقاض عضلات جونده از اولین علائم بیماری است. اسپاسم عضلات تنفسی منجر به مرگ می شود.

از نشانه های دیگر بیماری فتوفوپیا<sup>۱</sup> (ترس از نور) و تحریک پذیری شدید است.

**درمان:** پنی سیلین<sup>۲</sup>، مترونیدازول، داکسی سیلین

**نکته مهم:** واکسیناسیون با توکسیوئید کراز در دوران کودکی صورت می گیرد و سپس هر ۱۰ سال یادآوری انجام می شود واکسیناسیون مادر حامله در ماه ۶ و ۷ حاملگی از بروز کراز در نوزادان جلوگیری می کند.

### کلستریدیوم پرفرنژنس (ولشای)

نها کلستریدیوم بی حرکت است، کپسول دار، بی هوازی است که گاهی در شرایط میکروآئروفیل هم رشد می کند. مهم ترین فرم کلینیکی آن گانگن گازی یا نکروز عضلانی کلستریدیال است. در این بیماری ابتدا ناحیه مربوط دچار ادم شده سپس رنگ پریده می شود و پس از آن به کبودی تغییر رنگ می دهد. علامت ویژه قانقاریا بیوی زنده داشت. در قانقاریا هیچ راهی جزء قطع عضو نیست.

**کشت:** کلونی ها به صورت مارپیچی یا موی مجعد<sup>۳</sup> و با رنگ شبیه به سفیده تخم مرغ هستند.

**درمان:** درمان انتخابی پنی سیلین است و در درمان تجربی از داکسی سیلین و سپیرو فلوكسازین به صورت ترکیبی استفاده می شود.

کترول به وسیله واکسیناسیون صورت می گیرد.

### بازیلوس سوبتایپس

منحرک، دارای همولیز. در محیط کشت کربنات پتاسیم، برخلاف شارین، کپسول تولید نمی کند و عامل آلوگکی های محیط کشت آزمایشگاه و اشکال در تشخیص های پاراکلینیک است.

### بازیلوس سرثوس

از بسیاری جهات شبیه شارین است ولی همولیز ایجاد می کند. در محیط کشت کربنات پتاسیم تولید کپسول نمی کند و منحرک است.

در روی مواد غذایی توکسین تولید کرده و یا اسپور باکتری روی غلات مثل برنج وجود دارد که با ورود به دستگاه گوارش، گاستروانتریت ایجاد می کند. با توجه به نوع انتروتوكسین، ۲ فرم بیماری بروز خواهد کرد.

► ناشی از انتروتوكسین ST ( مقاوم به حرارت): فرم استفراغی با دوره کمون کوتاه ۱-۵ ساعت - این فرم همراه با تهوع و استفراغ بوده و مشابه گاستروانتریت استافیلوکوکی است.

► ناشی از انتروتوكسین LT ( حساس به حرارت): فرم اسهالی با دوره کمون طولانی و در حدود ۱۸ ساعت این فرم همراه با اسهال و تهوع و دل پیچه بوده و مشابه گاستروانتریت کلستریدیومی است.

### کلستریدیوم ها

#### کلستریدیم تنانی

بازیل گرم مثبت، بدون اسپور، بی هوازی مطلق، منحرک، دارای اسپور. عامل بیماری کراز است که پس از ورود اسپور به بدن، به فرم فعال درآمده و شروع به

2. Photophobia

1. medusa head

## GBS باکتری شناسی

### علائم بالینی

ضعف تدریجی، فلچ شل، دوبینی، اختلال در بلع و نارسایی تنفسی.

**نکته مهم:** بوتولیسم زخم و بوتولیسم نوزادان که در اثر بلع اسپور همراه با مواد غذایی رخ می‌دهد، از اشکال دیگر بیماری است که برای درمان آن علاوه بر آنتی توکسین پلی والان از پنی‌سیلین هم استفاده می‌شود.

**درمان:** کلرامفینیکل + تزریق وریدی آنتی توکسین پلی والان سه ظرفیتی (A و B و E)

### کلستریدیوم دیفیسیل

عامل ایجاد کولیت با غشای کاذب است و علت ایجاد آن مصرف آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف است که تعادل فلورنرمال دستگاه گوارشی را بهم می‌زند و به این باسیل اجازه تکثیر می‌دهد. آنتی‌بیوتیک‌هایی که بیشتر منجر به این عارضه می‌شوند عبارتند از: کلیندامایسین- سفالاسپورین و آمپی‌سیلین.

### شاخص‌های آنتی‌زنیک

این باسیل توکسینی ترشح می‌کند که از ۲ زیر واحد A و B تشکیل شده است، زیر واحد A آنتروتوکسین است و باعث ایجاد اسهال آبکی می‌شود و قسمت B سیتوتوکسینیک است که باعث التهاب مخاط کولون و ایجاد کولیت با غشا کاذب می‌شود.

**درمان:** ونکومایسین، مترانیدازول

### کورینه باکتریوم دیفتریه

باسیل گرم مثبت (در کشت‌های کهنه گرم منفی می‌شود، به آنها گرم مثبت<sup>1</sup> گفته می‌شود. هوازی، غیرمتحرک و کاتالاز مثبت است. فاقد کپسول و اسپور بوده و ظاهری گرز مانند (طبل مانند) به علت تراکم گرانول‌های ولوتین یا متاکروماتیک در دو قطب باکتری دارد. این گرانول به

1. gram variable

### ساختمان آنتی‌زنیک

در بدن سموم مختلف تولید می‌کند که ۳ توکسین اصلی آن عبارتند از:

۱) **توکسین:** یک لسیتیناز است که خاصیت فسفولیاز دارد و سبب تخریب غشای گلبول‌های قرمز و همولیز می‌شود.

۲) **توکسین:** به عنوان سیتولازین عمل می‌کند. باعث آسیب و انسداد عروقی می‌شود و نیز باعث به هم چسبیدن لکوسیت‌ها به جدار آندوتیال عروق می‌شود. این توکسین همچنین باعث تولید IL-1, TNF, PAF و IL-6 شده و ایجاد شوک می‌کند.

۳) **توکسین:** در بیماری آنتربیت نکروتیک نقش دارد. کلستریدیوم پرفرنژنس ایجاد مسمومیت غذایی می‌کند (به دلیل تولید آنتروتوکسین) که بعد از دوره کمون ۸ تا ۱۶ ساعته ایجاد اسهال آبکی، کرامپ شکمی و کمی استفراغ می‌کند و خود محدود شونده است و فقط درمان علامتی دارد.

### بیماری‌های کلستریدیوم پرفرنژس

۱) مسمومیت غذایی

۲) قانقاریا

۳) آنتروکولیت نکروتیک

**درمان:** پنی‌سیلین + کلرامفینیکل

### کلستریدیوم بوتولینیوم

بی‌هوایی مطلق، دارای اسپور بوده و متحرک است. ایجاد همولیز آلفا روی آکار خون دار می‌کند.

این باسیل عامل بوتولیسم، یکی از انواع مسمومیت‌های غذایی در انسان است. عفونت حاصل با عوارض نورولوژیک حاد همراه است. عوارض عفونت، ناشی از ترشح اگزوتوكسینی است که هشت نوع مختلف دارد و کشنده‌ترین سم در طبیعت است ولی A و B و E در انسان بیشتر ایجاد بیماری می‌کنند. عوارض عفونت ناشی از اگزوتوكسینی است که از دیواره روده جذب شده و آزاد شدن استیل کولین را از اعصاب محیطی مهار می‌کند. در نتیجه فلچ شل ایجاد می‌شود. این نوروتوكسین پتیدی، به وسیله فاژهای لیزوژنیک کد می‌شود.



## باسیل‌های گرم مثبت

خاکستری چسبنده بر روی لوزه‌هاست. علائم دیگر بیماری تب خفیف، گلودره بی‌حالی، انسداد تنفسی، میوکاردیت، فلنج موقت، اشکال در تکلم، بلع و بینایی و حرکات اندامها است.

### نکته مهم:

- تمام بیماری‌زایی کورینه باکتریوم دیفتریه توسعه توكسین آن است و خود باکتری هیچ نقشی در بیماری‌زایی ندارد حتی در گلو.
- در دیفتری پوستی، زخم‌های عمقی و غیرقابل درمان (زمزم) ایجاد می‌شود و اغلب در مناطق استوایی (تروپیکال) دیده می‌شود. به علت جذب کندسم، علائم سیستمیک در دیفتری پوستی کمتر دیده می‌شود.

### تشخیص

بعد از تشخیص کلینیکال، به بیمار آنتی توکسین داده و نمونه‌ها جهت کشت، از گلو و سایر ضایعات گرفته می‌شوند. پس درمان اختصاصی نباید به علت عدم تشخیص پاراکلینیکال به تعویق افتد.

- تهییه اسپیر از بینی، گلو، پوست و رنگ‌آمیزی گرم
- تست شیک<sup>۱</sup>: برای تعیین مصونیت شخص به دیفتری به کار می‌رود. ۱/۱۰۰ توکسین استاندارد و خالص به صورت داخل پوستی تزریق می‌شود. واکنش به شیک مثبت (بیدایش التهاب و قرمزی پس از ۴-۷ روز) دلیل بر نبودن آنتی توکسین دیفتری در خون و استعداد شخص برای ابتلا به دیفتری است.
- تست الک<sup>۲</sup>: برای اثبات قدرت سه‌هزایی (تعیین بیماری‌زایی) باسیل به کار می‌رود.

### کشت:

- سرم منعقده لوفلر: (محیط کشت اختصاصی دیفتری) کلونی‌های کوچک خاکستری با لبه‌های نامنظم
- آگار خون دار حاوی تلوریت پتاسیم: کلونی‌های خاکستری مایل به سیاه به علت احیای تلوریت
- محیط تینسال: محیط کشت مناسب برای افتراق دیفتری از دیفتری مرفها

4. schick test  
5. Eleks test

باکتری، ظاهری دانه دانه می‌دهد دانه‌های متاکروتیک با رنگ‌آمیزی نایسر به رنگ آبی و خود باکتری به رنگ قهقهه‌ای خواهد شد. در دیواره سلولی‌شان برخلاف سایر باکتری‌های گرم مثبت قدهایی مثل آرایینوز، گالاکتوز و دی‌آمینوپالمیریک اسید (DAP) دارند. با اینکه در دیواره سلولی‌شان اسید مایکولیک دارند ولی در گروه اسید فست طبقه‌بندی نمی‌شوند. در رنگ‌آمیزی آبرت این دانه‌ها به رنگ آبی مایل به سیاه و باکتری به رنگ سبز دیده می‌شود. انسان تنها میزبان طبیعی این باکتری است و انتقال باکتری به صورت مستقیم از طریق تماس دست آورده با دهان یا ورود باکتری به خراش‌های پوستی است. این باکتری ۳ واریته دارد:

(۱) گراویس<sup>۳</sup> (۲) میتیس<sup>۲</sup> (۳) انتردمیوس<sup>۳</sup>.

هر سه پاتوژن هستند ولی ویرولانس گراویس بیشتر است. پس آنتی توکسین علیه یک نوع، موجب محافظت فرد در برابر سایر انواع می‌شود.

### ساختار آنتی‌ژنی

عامل اصلی ایجاد بیماری، اگزوتوكسین باکتری است. ژن کدکننده اگزوتوكسین، برروی فاز قرار گرفته است که توسط ژن‌های کروموزومی کنترل می‌گردد. اگزوتوكسین از دو قسمت تشکیل شده است: (الف) مقاوم به حرارت (ST)، فعالیت آنژیماتیک داشته بر روی NAD اثر کرده و ADP-R را از آن جدا و آن را به EF2 متصل می‌کند و تولید ADPR-EF2 (ترکیب غیرفعال) می‌کند پس پروتئین‌سازی مهار و بافت دچار نکروز می‌شود.

نیکوتین آمید - ADP+ + EF2 (ترکیب فعال)

+ (ترکیب غیرفعال) ADP-R-EF2 + H+

(ب) حساس به حرارت (LT) عامل اتصال به ریپتورهای روی سلول است.

ناحیه مهم استقرار باکتری، حلق (به خصوص لوزه‌ها) است اما باکتری می‌تواند در مخاط چشم و گوش و دستگاه تناسلی هم مستقر شود. مهم‌ترین نشانه این بیماری غشای

1. gravis

2. mitis

3. intermedium

## GBS باکتری شناسی

این باسیل در محیط پراکنده است (حیوانات، گیاهان، خاک) و به وسیله تماس با مدفوع حیوانات، شیر آلوه و گیاهان آلوه با انسان منتقل می شود. بیماری هایی که ایجاد می کند عبارتند از: سپتی سیمی، منتریت (به خصوص در نوزادان) مننگوآسفالیت، عفونت ملتحمه، زخم قرنیه، اندوکاردیت و سقط جنین.

**نکته مهم:** اساس تست شیک نوترولیزاسیون و اساس تست الک پرسی پیتاسیون است.

### پیشگیری

واکسن سه گانه (DPT) که شامل توکسoid دیفتری + میکروب کشته شده سیاه سرفه + توکسoid کراز است.

### درمان:

» تزریق آنتی توکسین در روز تشخیص کلینیکال  
» پنی سیلین G یا اریتروماسین برای مهار رشد باکتری در بیماران و ناقلین سالم.

## لیستریا مونو سیتوژن

### تشخیص

» تهیه اسپیر و رنگ آمیزی گرم  
» کشت: در محیط مولر هیلتون آگار به خوبی رشد می کند.  
این باکتری هم مانند استرپتوکوک های گروه B تست CAMP مثبت دارد. با این تفاوت که ظاهر آن یک حالت مستطیل شکل دارد و لی در استرپتوکوک های گروه B پیکان شکل است.

درمان: پنی سیلین + آمپی سیلین + جنتامایسین

باسیل گرم مثبت، بدون اسپور و بدون کپسول، هوازی و مثل دیفتری به شکل حروف چینی (L یا V) دیده می شود. ولی این باسیل برخلاف باسیل دیفتری متحرک است. روی آگار خوندار، ممولیزیتا می دهد و برای افتراق آن از استرپتوکوک از تست کاتالاز استفاده می شود. این باکتری در دمای ۲۴-۲۵°C متحرک است ولی در دمای ۳۷°C تحرک ندارد.

این باکتری به عنوان یک عفونت فرست طلب در افاد در صورت وجود زمینه مناسب، ایجاد بیماری لیستریوز می کند که به طور عمده در دو گروه رخ می دهد:  
» جنین و نوزاد در رحم یا حین عبور از کانال زایمانی  
» بالغین با ضعف سیستم ایمنی



بازیل های گرم مثبت

سوالات فصل یازدهم

۱. کدام یک از گزینه های زیر، مکانیسم اثر توکسین دیفتری را بیان می کند؟  
 (شهریور ۹۰)  
 (اسفند ۹۳)

(الف) باکتری کشته شده      (ب) توکسوئید  
 (ج) پلی ساکارید کپسولی      (د) باکتری ضعیف شده

۲. در تولید توکسین توسط سویه های بیماری زای کورینه باکتریوم دیفتریه کدام گزینه نقش اساسی دارد؟  
 (شهریور ۹۰)

(الف) وجود کپسول  
 (ب) تولید آندوتوكسین  
 (ج) لیزوژنی توسط فاز بتا  
 (د) وجود پروتئین M

۳. داروی انتخابی در درمان کولیت با غشاء، کاذب ناشی از کلستریدیوم دیفیسیل کدام است؟  
 (شهریور ۹۱)

(الف) کلیندامایسین      (ب) تتراسیکلین  
 (ج) آمپیسیلین      (د) ونکومایسین

۴. واکسن دیفتری شامل کدام یک از موارد زیر است؟  
 (اسفند ۹۳)

(الف) باکتری کشته شده      (ب) توکسوئید  
 (ج) پلی ساکارید کپسولی      (د) باکتری ضعیف شده

۵. از نمونه غشاء، کاذب خاکستری حلق بیماری بازیل گرم مثبت، فاقد اسپور و با اشکال حروف چینی (Pallisade) زیر میکروسکوپ مشاهده گردید، کدام باکتری عامل احتمالی این بیماری است؟  
 (شهریور ۹۴)

(الف) موراکسلا کاتارالیس  
 (ب) استرپتوکوکوس پیوژنر  
 (ج) باکتریوئیدس اورالیس  
 (د) کورینه باکتریوم دیفتریه

۶. کدام باکتری عامل عفونت های چشمی، پوستی، تنفسی و آیسه مغزی است. اسید فست ضعیف بوده و زیستگاه آن آب، خاک، دستگاه گوارش و پوست می باشد؟  
 (شهریور ۹۴)

(الف) نوکاردیا      (ب) کلامدیا  
 (ج) بورلیا      (د) مایکوپلاسما

پاسخ نامه فصل یازدهم

الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د
█ □ □ □ 5	□ □ □ █ 4	█ □ □ □ 3	□ █ □ □ 2	□ □ □ █ 1
الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د
□ □ □ □ 10	□ □ □ □ 9	□ □ □ □ 8	□ □ □ □ 7	□ □ □ □ 6

## فصل ۱۲

# مايكوباكتريومها



رنگ‌ها (مالا شیت سیز) و عوامل ضدباکتری (پنی سیلین) مقاومند. همچنین باسیل سل نسبت به خشک شدن مقاوم بوده و در خلط خشک شده به مدت طولانی زنده می‌مانند.

### ساختار آنتی ژنی

اجزای سازنده زیر به طور عمده در دیواره سلولی یافت می‌شوند. دیواره سلولی مايكوباكتریمها می‌تواند باعث القاء افزایش حساسیت تأخیری و مقداری مقاومت نسبت به عفونت شود.

**(الف) لیپیدها:** مايكوباكتريومها غنی از لیپید هستند. این لیپیدها شامل اسیدهای مايكولیک (اسیدهای چرب بازنگیره بلند)، مومنها و فسفاتیدها هستند. مجموعه موامیل دی‌پیتید (از لیپید و گلیکان‌ها) و اسیدهای مايكولیک می‌تواند موجب تشکیل گرانولوم شود. زنجیره جانبی مايكولیک اسید از طریق پل‌های فسفودی استر به موامیک اسید پیتیدوگلیکان و از طریق گلیکولیپید استریفیه به آرایینوگالاكتان متصل می‌شود. فسفولیپیدها باعث نکروز پنیری می‌شوند. لیپیدها تا حدودی عامل اسید - فست بودن هستند.

سویههای وپرولانت باسیل‌های سل، فاکتور طناب<sup>۱</sup> تولید می‌کنند که تولید آن با وپرولانس ارتباط دارد. همچنین وجود فاکتور طناب باعث ایجاد شکلی در محیط کشت شده که به آن طناب سرپینتن<sup>۲</sup> می‌گویند این عامل از مهاجرت لکوسیت‌ها جلوگیری می‌کند و گرانولوم‌های مزمن به وجود می‌آورد.

**(ب) پروتئین‌ها:** PPD باعث واکنش توبرکولین می‌شوند. پروتئین‌هایی که به قسمت مومنی متصل هستند متعاقب تزریق شدن، موجب واکنش حساسیت تأخیری می‌شوند. همچنین باعث تولید انواعی از آنتی بادی‌ها می‌شوند.

### مايكوباكتريومها

باسیل‌های استوانه‌ای شکل بدون اسپور، بدون کپسول و غیرمتحرک هستند. با وجود اینکه به راحتی رنگ‌آمیزی نمی‌شوند اما زمانی که رنگ‌آمیزی شدند در مقابل رنگ زدایی با اسید الکل مقاومت می‌کنند (اسید فست). در ترکیب دیواره سلولی خود دارای اسیدهای مايكولیک، مومنها و فسفاتیدها هستند. غنی از چربی هستند که دلیل مقاومت آنها به اسید است.

### مايكوباكتريوم توبرکلوزیس

باسیل استوانه‌ای که نمی‌توان آنها را به صورت گرم مثبت یا گرم منفی طبقه‌بندی کرد (زیرا زمانی که با رنگ‌های بازی، رنگ‌آمیزی می‌شوند نمی‌توان آنها را با اسیدالکل، رنگزدایی کرد). اسید فست بوده، کاتالاز و اسیداز مثبت هستند. رنگ‌آمیزی اختصاصی آنها ذیل - نلسون است. محیط کشت مناسب آن لوونشتاین - جانسون است این محیط حاوی گلیسرول، پودر سیب زمینی، زرد تخم مرغ بوده و برای مهار کردن رشد سایر ارگانیسم‌ها، به آن مالاشیت سبز اضافه می‌شود. در این محیط کلنی‌های گرم رنگ و گل کلمی ایجاد می‌شود. پس از رنگ‌آمیزی با رنگ‌های فلوروکروم (مانند اورامین، رودامین) به صورت فلاؤورسانس زرد - نارنجی دیده می‌شود.

هوازی‌های اجباری هستند. افزایش فشار  $CO_2$  رشد آنها را تسريع کرده و دمای مطلوب رشد آنها  $37^{\circ}C$  است. رشد آهسته دارند (زمان دو برابر شدن آن حدود ۱۸ ساعت است). مايكوباكتریومها به علت داشتن ماهیت هیدروفوپویک در سطح سلول و رشد به صورت دسته‌های جدا از هم، بیشتر از سایر باکتری‌ها نسبت به عوامل شیمیایی مثل

1. Cord factor  
2. Serpentine cord



### عفونت اوليه و نوع واکنشی سل

﴿ عفونت اوليه: هنگامی که یک میزبان برای اولین بار با باسیل سل تماس می‌یابد معمولاً ویژگی‌های زیر مشاهده می‌شوند:

﴿ ضایعه اگزوداتیو حاد به وجود می‌آید که به سرعت به عروق لنفاوی و غدد لنفاوی ناحیه‌ای منتشر می‌یابد (کمپلکس گان). ضایعه اگزوداتیو بافتی غالباً به سرعت بهبود می‌یابد.

﴿ غدد لنفاوی دچار پنیری شدن وسیع می‌شود و معمولاً کلسيفيک می‌گردد.

﴿ تست توبرکولین مثبت می‌شود. در گذشته، این نوع عفونت اوليه در دوران کودکی اتفاق می‌افتد اما اکنون در بالغینی که از عفونت در امان مانده‌اند رخ می‌دهد. در عفونت اوليه، هر قسمتی از ریه می‌تواند درگیر شود ولی غالباً قاعده ریه درگیری شود.

﴿ نوع واکشی (فعال شده) سل: این نوع، توسط باسیل‌های سل که در ضایعه اولیه زنده باقی مانده‌اند، به وجود می‌آید. ضایعات مزمن بافتی ایجاد توبرکل‌ها، پنیری شدن و فیروز، خصوصیات سل مجدد فعال شده است. غدد لنفاوی ناحیه‌ای تنها به صورت مختصر درگیر شده و پنیری نمی‌شوند. این نوع تقریباً همیشه در قله ریه، جایی که فشار اکسیژن بیشترین مقدار را دارد، آغاز می‌گردد.

### اپیدمیولوژی

آلوه شدن با مايكوباكتريوم ۳ حالت دارد:

- new infection: برای اولین بار مواجهه رخ می‌دهد.
- Rein infection: آلوه شدن در اثر مواجهه مجدد.
- recactivation of old infection: عود بیماری نه در اثر مواجهه مجدد با عوامل بیماری‌زا، بلکه به خاطر افزایش سن و کاهش اینمی با واسطه سلولی در فردی که قبلاً سل داشته است رخ می‌دهد.

نکته مهم: ۲ مورد اول در اثر عوامل اگزوزن هستند و مورد سوم در اثر عوامل اندروزن.

ج) پلی ساکاریدها: نقش آنها در پاتوزنر مشخص نیست ولی می‌توانند سبب افزایش حساسیت نوع فوری شوند.

### پاتولوژی

راه انتقال آن از راه قطرات تنفسی است.

(الف) دو ضایعه اصلی در عفونت دیده می‌شود:

﴿ نوع اگزوداتیو: این ضایعه مشتمل بر اکش حاد‌النهایی، همراه با مایع ادم، PMN‌ها و سپس تجمع مونوکیت‌ها در اطراف باسیل سل است. این نوع ضایعه به ویژه در بافت ریوی مشاهده می‌شود و در آنجا به پیوندی باکتریال شباخت دارد. ممکن است به طور قطعی بهبود یابد و در نتیجه تمام اگزوداها جذب شود؛ ممکن است منجر به نکروز وسیع بافت گردد و یا ممکن است به سمت ضایعه نوع دوم (پروداکتیو) بیشرفت کند. حین مرحله اگزوداتیو تست کوبرکولین مثبت است. این حالت زمانی است که آنتی‌زن زیاد و حساسیت کم است.

﴿ پروداکتیو (سل ثانویه): این ضایعه یعنی گرانولوم مزمن، شامل سه منطقه است:

﴿ یک ناحیه مرکزی از سلول‌های غول‌بیکر و چندهسته‌ای که حاوی باسیل‌های سل هستند.

﴿ منطقه میانی منتشر از سلول‌های اپی‌تلوئید رنگ پریده که اغلب به صورت شعاعی آرایش یافته‌اند.

﴿ منطقه محیطی که از فیبرولاست، لنفوسیت و مونوسیت به وجود می‌آید. در نهایت بافت فیبروز محیطی ایجاد در ناحیه مرکزی دچار نکروز پنیری می‌شود. چنین ضایعه‌ای یک توبرکل<sup>1</sup> نامیده می‌شود. این حالت زمانی است که آنتی‌زن کم و حساسیت زیاد است. غدد لنفاوی ناحیه‌ای تنها به صورت مختصر درگیر می‌شوند.

(ب) گسترش ارگانیسم در میزبان: باسیل‌های سل به وسیله انتشار مستقیم از مجاری لنفاوی و جریان خون، برونش‌ها و دستگاه گوارش در میزبان گسترش می‌یابند و در صورت انتشار از طریق خون و ریه‌دن به اندام‌های مختلف سل ارزنی، سل گوارشی، منزیت و سل استخوانی به ایجاد می‌شود.

ج) جایگاه رشد داخل سلولی: جایگاه داخل سلولی یکی از خصوصیاتی است که موجب دشوار شدن درمان می‌شود.

1. tubercle

## GBS باکتری‌شناسی

بیشگیری: از واکسن BCG استفاده می‌شود که باسیل تضعیف شده گاوی است (باسیل کالمنت - گرین) و به صورت داخل جلدی و در بد و تولد تزریق می‌شود.

### مايكوباكتيريا غيرتوبرکولوز (NTM)<sup>۳</sup>

از چهار گروه تشکیل شده‌اند:

- photo chromogens: برای تولید رنگدانه به نور نیاز دارد، مثل: M.kansasii ← M. marinum ← M. scrofulaceum ← M. fortuitum ←
- Scotochromogens (در تاریکی هم می‌تواند رنگدانه تولید کند) مثل: rapid grower ←
- non chromogens (تحت هیچ شرایطی رنگدانه تولید نمی‌کند) مثل: Marium ← M. ulcerans ←
- در قورباغه و ماهی است.

### مايكوباكتريوم لپره (باسيل هانسن)

این باسیل عامل بیماری جذام است، علی‌رغم اینکه این ارگانیسم در سال ۱۸۷۳ به وسیله هانسن توصیف شد، هنوز روش محیط‌های کشت باکتریولوژیک غیر زنده کشت داده نشده است. باسیل‌های اسید فست که به صورت تک تک در دسته‌های موازی در تودهای کروی شکل دیده می‌شوند. اغلب انگل اجباری داخل سلول است. در عروق خونی و داخل سلول، به صورت تودهای

1. Multiple Drug Resistance
2. Directly Observed Therapy
3. Non Tuberculous Mycobacteria (NTM)

### راه‌های تشخیصی

» تست پوستی توبرکولین: مشتقات پروتئینی خالص (PPD) از راه جداسازی شیمیایی توبرکولین کهنه به دست می‌آید. PPD را براساس واکنش‌دهی بیولوژیک به صورت «واحدهای توبرکولین (TU)» استاندارد می‌کنند. PPD استاندارد با سه توان، ۱TU, ۵TU و ۲۵۰TU است. به طور معمول از PDD با قدرت متوسط (5TU) استفاده می‌شود. حجم ماده معمولاً ۰/۱ml به صورت تزریق داخل جلدی است. پس از ۴۸-۷۲ ساعت اندوراسیون یا قطر سفتی (نه اریتم و قرمزی) بررسی می‌شود. ۵ میلی‌متر به پایین یعنی تست منفی بوده و فرد هیچ‌گونه تماس قبلی با مايكوباكتريوم نداشته و حساس است. اگر قطر اندوراسیون بین ۵ تا ۹ میلی‌متر باشد، مشکوک بوده و می‌تواند ناشی از تزریق قبلی واکسن سل یا بروخورد با مايكوباكتريوم‌های آتبیک باشد. قطر بیش از ۱۰mm مثبت بوده و فرد دچار عفونت است.

**نکته مهم:** آزمون توبرکولین، ۴-۶ هفته پس از عفونت اولیه مثبت می‌شود و بعد از واکسیناسیون BCG هم می‌تواند ۳-۷ سال مثبت باشد.

» تهیه اسپری از خلط، محتویات معده، ادرار، مایع پلور، CSF و رنگ‌آمیزی ذیل نلسون یا رودامین  
» کشت محیط انتخابی این باسیل، لوونشتاین جانسون است. درمان: ایزونیازید، ریفامپین، اتامبیوتول، استرپتومایسین.

**نکته مهم:**

- MDR<sup>۱</sup> زمانی رخ می‌دهد که حداقل به دو داروی ایزونیازید و ریفامپین مقاوم باشد.
- نکته مهم در درمان بیماری سل مشاهده مستقیم درمان توسط پزشک است که از آن به DOT<sup>۲</sup> تعبیر می‌شود.



**توبرکلوزید:** سیر بیماری خوش خیم و غیرپیش رونده است. ضایعات پوستی ماکولار، درگیری شدید عصبی به صورت غیر قرینه با آغاز ناگهانی (بی‌حسی یا ضایعات پوستی و ضخیم‌شدنی اعصاب سطحی) دیده می‌شود. باسیل‌های اندکی داخل ضایعات وجود دارد و تست لپرومون مثبت است. در این نوع، اینمی با واسطه سلول سالم است و سلول‌های T کمک‌کننده (T helper) به پوست راه می‌یابند و گرانولوم‌های حاوی سلول‌های غول‌بیکر<sup>۱</sup> تشکیل می‌شود.

در جذام بینایینی، مقاومت میزان نایاب‌دار است و در صورت عدم درمان، مقاومت فرد کم شده و بیماری به سمت فرم لپروماتوز پیش می‌رود و از سوی دیگر با درمان، مقاومت شخص افزایش یافته و جذام به سمت توبرکلوزید پیش می‌رود.

**نکته مهم:** تست پوستی لپرومون مشابه تست توبرکولین است و دارای دو واکنش سریع یا فرناندوز (پس از ۲۴-۴۸ ساعت) و تأخیری یا میتسودا (پس از ۳-۵ هفته) است.

### تشخیص

نمونه‌های حاصل از خراشیدن پوست و یا ترشحات مخاط بینی با تکنیک ذیل-نلسون رنگ‌آمیزی می‌شوند. هیچ آزمون سرولوژی ارزشمند نیست. تست‌های سرولوژیکی غیر ترپونمایی برای سیفلیس اغلب در جذام نتایج مثبت کاذب می‌دهد.

**درمان:** داپسون، ریفامپین، کلوفازمین

به نام اجسام گلوبی دیده می‌شوند. هنگامی که باسیل‌های جذام انسانی به داخل پنجه موش تلقیح می‌شوند، ضایعات موضعی گرانولوماتوز همراه با تکثیر محدود باسیل‌ها به وجود می‌آیند. همچنین آرمادیلوهای تلقیح شده با این باسیل دچار جذام لپروماتوزی وسیع می‌شوند.

### یافته‌های بالینی

شروع جذام به صورت تدریجی است. ضایعات در بافت‌های خنک‌تر بدن ایجاد می‌شود (زیرا درجه حرارت مناسب رشد این باسیل ۲۳-۲۴°C است) مثل پوست، اعصاب سطحی، بینی، حلق، خنجره و بیضه‌ها. ضایعات پوستی ممکن است به صورت ضایعات ماکولار کم رنگ و بدون حس با قطر ۱-۱۰ cm، و یا ندول‌های پراکنده ارتیماتوز به قطر ۱-۵ cm باشند. اختلالات عصبی به صورت ارتشاج و ضخیم‌شدن اعصاب، بی‌حسی، پاراستزی، کوتاه شدن انگشتان است.

**نکته مهم:** باسیل جذام نیاز دارد حتماً درون ماکروفاژ تکثیر شود.

بیماری جذام به دو نوع اصلی، لپروماتوز (L.L) و توبرکلوزید (T.T) همراه با چندین مرحله بینایینی (بینایینی A)، بینایینی لپروماتوز (B.L)، بینایینی توبرکلوزید (T.L) تقسیم می‌شود.

**لپروماتوز:** سیر بیماری پیشرونده و ناخوشایند همراه با ایجاد ضایعات پوستی متعدد (قیافه شیر مانند)، درگیری عصبی به صورت قرینه و آهسته است. باسیل‌های اسید فست فراوان در ضایعات پوستی، باکتریمی مداوم، به جای گرانولوم، هیستوسیت‌های کف‌آلود<sup>۲</sup> یافت می‌شوند تست لپرومون منفی است، اینمی با واسطه سلولی ضعیف است و سلول‌های T سرکوب‌گر به پوست راه می‌یابند.

3. Giant cell

1. Lion face  
2. Foamy

## GBS باکتری‌شناسی

### سوالات فصل دوازدهم

۱. کدام آنتی‌زن مایکروب‌اکتیووم توبرکولوزیس مانع اتصال لیزوزوم به فاگوزوم در ماکروفاژ می‌گردد؟  
(اسفند ۹۰)

(الف) توبرکولین  
(ب) آرابینو گالاكتان  
(ج) آرابینومانان  
(د) سولفاتیدها

۲. کدام یک از موارد زیر در بیماری جذام تیپ توبرکولوئیدی دیده می‌شود؟  
(اسفند ۹۰)

(الف) گرفتاری نامتران عصبی  
(ب) تست منفی لپرومین  
(ج) سیر پیشرونده و بدخیم  
(د) تعداد زیاد باکتری در ضایعات پوستی

۳. آزمایش لپرومین جهت تشخیص کدام یک از بیماری‌های زیر کاربرد دارد؟  
(شهریور ۹۱)

(الف) سل  
(ب) مشمشه  
(ج) جذام  
(د) تیفوس

۴. استاندارد طلایی در تشخیص سل ریوی کدام یک از گزینه‌های زیر است؟  
(اسفند ۹۱)

(الف) تست جلدی مانتو (P.P.D)  
(ب) مشاهده باکتری در لام مستقیم خلط  
(ج) کشت و جداسازی باکتری  
(د) رادیوگرافی قفسه سینه

۵. در کدام یک از اشکال بالینی بیماری سل در انسان، آزمایش جلدی توبرکولین (PPD) منفی است؟  
(شهریور ۹۳)

(الف) ارزنی  
(ب) ریوی  
(ج) کلیوی  
(د) جلدی

۶. در تست جلدی توبرکولین مفهوم آبرژی (Anergy) چیست؟  
(شهریور ۹۳)

(الف) منفی شدن تست به دلیل بیماری‌های سرکوب‌کننده سیستم ایمنی  
(ب) مثبت شدن تست، ۶ الی ۱۰ هفته بعد از عفونت سلی  
(ج) منفی شدن تست به دلیل عدم مواجهه با باکتری سل  
(د) مثبت شدن تست ۷ الی ۱۰ روز پس از عفونت سلی

۷. ایجاد نکروز پنیری Caseation Necrosis در گرانولومای سلی حاصل کدامیک از فعالیت‌های زیر می‌باشد؟  
(اسفند ۹۳)

(الف) پاسخ ایمنی با واسطه سلول  
(ب) تکثیر باکتری سل در غدد لنفاوی  
(ج) تکثیر باکتری سل در کانون‌های اولیه  
(د) پاسخ ایمنی با واسطه آنتی‌بادی

۸. کدام یک از موارد زیر موجب مثبت شدن تست توبرکولین جلدی می‌شود؟  
(شهریور ۹۴)

(الف) ابتلا به سرخک  
(ب) ابتلا به بیماری سل ارزنی (سل میلیر)  
(ج) تزریق واکسن ب ث ژ  
(د) استفاده از کورتیزون

### پاسخ‌نامه فصل دوازدهم

۱	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د
۲	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د
۳	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د
۴	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د
۵	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د
۶	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د
۷	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د
۸	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د
۹	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د
۱۰	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د

## فصل ۱۳

### اسپیروکت‌ها

می‌کنند. ماریچ‌ها آنقدر نازک هستند که فقط با به کار گرفتن رنگ آمیزی ایمونوفلورسانس یا اشیاع سازی با املاح نقره و در زمینه تاریک قابل مشاهده هستند (با رنگ‌های آنلین به خوبی قابل مشاهده نیستند). تریونماپالیدوم پاتوژنیک، هیچ گاه در محیط کشت مصنوعی، تخم مرغ یا کشت بافتی، کشت داده نشده است.

یک میکرووارگانیسم میکروآئروفیلیک است و در اکسیژن ۴-۱۰٪ بهترین رشد را دارد. در دمای ۴۰°C، این ارگانیسم‌ها به مدت حداقل ۲۴ ساعت باقی می‌مانند که این مسئله در انتقال خون دارای اهمیت زیادی است. خشکی و همچنین افزایش درجه حرارت به ۴۲°C، اسپیروکت‌ها را به سرعت می‌کشد.

**ساختر آنتیژنیک**  
تریونما پالیدوم دارای غلاف خارجی بوده که حاوی مواد زیر است:

- ◆ **کپیرونکتین:** باعث اتصال باکتری به ماتریکس خارج سلولی می‌شود.
- ◆ **سروبلاسمین و ترانسفرین:** در کسب کاتیون‌هایی مثل آهن نقش دارد.
- ◆ **گلیکوز آمینوگلیکان و اسید سیالیک:** باعث فرار باکتری از سیستم ایمنی می‌شوند.

### اسپیروکت‌ها

گروه بزرگ و ناهمگونی از باسیل‌های گرم منفی ماریچی‌شکل، متحرک و پیچ‌خورده هستند. سه جنس از اسپیروکت‌ها، پاتوژن‌های انسانی هستند:

- ◆ تریونما
- ◆ بورلیا
- ◆ لپتوسپیرا

### تریونما

جنس تریونما شامل ارگانیسم‌های زیر است: تریونما پالیدوم عامل سیفلیس، تریونما پرتو<sup>۱</sup> عامل بیماری یاز، تریونما اندومیکوم<sup>۲</sup> عامل سفلیس اندمیک (بژل)، تریونما کاراتوم<sup>۳</sup> عامل بیماری پیستن<sup>۴</sup>.

### تریونما پالیدوم و سیفلیس

ارگانیسم فنری شکل با ماریچ‌های نازک با ابعادی در حدود  $5-15 \times 10-20 \mu\text{m}$  میکرون که حلقه‌های ماریچی به طور منظم به فاصله  $1 \mu\text{m}$  از یکدیگر قرار می‌گیرند. این ارگانیسم دارای یک غلاف خارجی (پوشش پیتیدو گلیکانی) است که غشای خارجی که حاوی پیتیدو گلیکان است داخل این غلاف قرار دارد. اندوفلازل‌ها (فیلامان‌های محوری)، اندامک‌های تازک مانندی هستند که به‌وسیله غشای خارجی پوشیده شده‌اند. این ارگانیسم‌ها به طور فعال به دور اندوفلازل‌های طولی خود می‌چرخد و حرکت

1. Pertenuie0-T
2. Endemicum0-T
3. Carateum0-T
4. Pinta

## GBS باکتری‌شناسی

قرمز رنگ در سراسر بدن از جمله کف دست‌ها و پاها و پاپول‌های کم رنگ مرطوب (کوندیلوماها) در ناحیه مقعده‌تنه‌ای، زیر بغل و دهان. همچنین من منتشر، کوریورتینیت، هپاتیت، نفریت یا پریوستیت سیفیلیسی می‌تواند وجود داشته باشد. ضایعات اولیه و ثانویه هر دو مملاً از اسپیروکت بوده و عفونت را هستند. در حدود ۳۰٪ موارد، عفونت سیفیلیسی بدون درمان به سمت بهبود کامل بیش می‌رود. در حدود ۳۰٪ عفونت درمان نشده به صورت مخفی باقی می‌ماند (به طور عمد از طریق آزمون‌های سرولوژیک مشخص می‌شود). در باقی موارد، بیمار به سمت «مرحله سوم» پیشرفت می‌کند که خصوصیات آن عبارت است از: ایجاد ضایعات گرانولوماتوز (گوم) در پریوست استخوان‌ها و کبد، تغییرات دث‌تراتیو در سیستم عصبی مرکزی (سیفیلیس مننگوواکولار) یا ضایعات قلبی-عروقی (آورتیت، آنوریسم آورت، نارسایی دریچه آورت). در تمام ضایعات سیفیلیس مرحله سوم تروپون‌ها را بسیار کمیاب هستند.

ب) سیفیلیس مادرزادی: با آغاز هفته دهم تا پانزدهم لانه گزینی، زن باردار مبتلا به سیفیلیس می‌تواند تریبونما پالیدوم را به جنین منتقل کند. برخی خودبه‌خود سقط می‌شوند ولی برخی زنده به دنیا می‌آیند اما در کودکی دچار نشانه‌های سیفیلیس مادرزادی می‌شوند که عبارتند از: کراتیت بینایینی، دندان‌های هاچینسون، بینی زینی شکل و انواعی از ناهنجاری‌های سیستم عصبی مرکزی.

### روش‌های تشخیصی

آزمایش میکروسکوپی زمینه تاریک و مشاهده مستقیم اسپیروکت‌های متحرک روی لام ایمونوفلورسانس **تست‌های سرولوژیک:** اینها یا آنتی‌زن‌های تریبونمایی و یا آنتی‌زن‌های غیر تریبونمایی هستند. **تست‌های آنتی‌زنی غیرتریبونمایی:** آنتی‌زن‌های به کارگیری شده، لیسیدهایی هستند که از بافت طبیعی پستانداران استخراج می‌شوند. کاردیولیپین تصفیه شده از قلب گاو به دست می‌آید. رآزن سیفیلیسی مخلوطی از IgG و IgM است که مستقیم، ضد کمپلکس کاردیولیپین عمل می‌کند.

### نکته مهم:

تریبونما پالیدوم قابلیت تولید هیالورونیداز را داشته که در بروز انتشار عفونت نقش دارد. این باکتری در غشای خود حاوی کاردیولیپین است که باعث القای آنتی‌بادی واسمن در جریان عفونت می‌شود.

و اکنش جاریش - هرکس‌هیمر<sup>۱</sup> ممکن است چند ساعت پس از آغاز درمان دیده شده که ناشی از آزادشدن محصولات سمی از اسپیروکت‌های کشته شده یا در حال مرگ است.

اشخاص مبتلا به سیفیلیس، آنتی‌بادی‌هایی تولید می‌کنند که به کمک آنها می‌توان عفونت تریبونما پالیدوم را به وسیله روش‌های ایمونوفلورسانس شناسایی کرد. اسپیروکت‌ها همچنین باعث به وجود آمدن ماده شبه آنتی‌بادی مجزایی به نام رآژن<sup>۲</sup> می‌شوند که با سوسپانسیون مایعی از کاردیولیپین تست فلوکولاسیون مثبت می‌دهد. کاردیولیپین از بناهای طبیعی پستانداران (قلب گاو) استخراج می‌شود. رآژن و آنتی‌بادی‌های خد تریبونما برای تشخیص سرولوژیک استفاده می‌شود.

### پاتوژن، پاتولوژی و یافته‌های بالینی

الف) سیفیلیس اکتسابی: این عفونت محدود به میزان انسانی است که به طور عمد از طریق تماس جنسی منتقل می‌شود. البته می‌تواند به غشاهای مخاطی سالم نفوذ کند یا از طریق بریدگی به اپیدرم وارد شود (معاینه زخم سیفیلیس بدون دستکش می‌تواند باعث بیماری شود). اسپیروکت‌ها در محل ورود به صورت موضعی تکثیر می‌یابند و برخی به غدد لنفاوی مجاور انتشاریافته و سپس به جریان خون می‌رسند. ۲-۱۰ هفته پس از عفونت، یک پاپول در محل عفونت به وجود می‌آید و به زخمی با قاعده تیز و سخت و بدون درد (شانکر سخت) تبدیل می‌شود. التهاب به صورت فراوانی لنفوسیت‌ها و پلاسماسل‌ها مشخص می‌شود. این «ضایعه اولیه» همیشه خود به خود التیام می‌یابد. اما ۲-۱۰ هفته بعد، «ضایعه ثانویه» پدیدار می‌شود. این ضایعات عبارتند از بثورات ماکولوپاپلر

1. Jarish-Herxheimer
2. reagin



### ساختمان آنتی‌ژنیک

پس از عفونت با بورلیا، آنتی‌بادی‌ها با تیتر بالا تولید می‌شوند. ساختمان آنتی‌ژنیک این ارگانیسم در طی یک عفونت تغییر می‌کند. به نظر می‌رسد بودن بیماری ناشی از تکثیر این انواع آنتی‌ژنیک است، به طوری که میزان باید آنتی‌بادی‌های جدیدی علیه آنها تولید کند.

### پاتوژن‌ز و یافته‌های بالینی

در روز کمون ۳-۱۰ روز است. آغاز بیماری ناگهانی بوده، همراه با لرز و افزایش سریع درجه حرارت است. طی این مدت، اسپیروکت‌ها در خون وجود دارند. تب به مدت ۳-۵ روز ادامه می‌یابد و سپس کاهش پیدا می‌کند و بیمار را به حالت ضعیف شده و نه بدهال ترک می‌کند. دوره بدن تب ۴-۱۰ روز طول می‌کشد و با حمله دومی از لرز، تب، سردرد شدید و ضعف دنبال می‌شود. ۳ تا ۱۰ عود اتفاق می‌افتد که به طور معمول شدت هر یک کاهش می‌یابد. در موارد کشنده، اسپیروکت‌های فراوانی در طحال و کبد مشاهده می‌شود. در سایر اعضای پارانشیمی، کانون‌های نکروتیک و در کلیه‌ها و دستگاه گوارش ضایعات خونریزی دهنده یافت می‌شوند.

### تست‌های تشخیصی و آزمایشگاهی

(الف) نمونه‌ها: اسپیر خون گرفته شده طی افزایش تب (ب) اسپیرها: در اسپیرهای نازک یا ضخیم خون که به شیوه رایت یا گیمسا رنگ آمیزی شده‌اند، در میان گلbul‌های قرمز، اسپیروکت‌های پیچ خورده مشاهده می‌شوند.

(ج) تلقیح به حیوان: خون به داخل صفاق موش تلقیح می‌شود. ۲-۴ روز بعد، لام‌های رنگ آمیزی شده خون دم حیوان چهت مشاهده اسپیروکت مطالعه می‌شود.

### (د) سروولوژی

درمان: تتراسایکلین-ارتیرومایسین-پنی‌سیلین

### ایندموولوژی، پیشگیری و کنترل

مخزن اصلی تب راجعه اندمیک، جمعیت جوندگان است که به عنوان منبعی از عفونت برای کنده‌های جنس اریتودوروس<sup>۰</sup> عمل می‌کنند. اسپیروکت‌ها در تمام

5. ornithodoros

تست‌های VDRL و RPR، تست‌های آنتی‌ژنیک غیرتریپونمایی هستند که بیشترین استفاده را دارند.

تست‌های غیر تریپونمایی در انواعی از بیماری‌ها از جمله سرخک، جذام، مalaria، مونونوکائوز عفونی، واکسیناسیون، لوپووس و سایر حالات، دستخوش نتایج مثبت کاذب می‌شود.

♦ تست‌های آنتی‌بادی تریپونمایی شامل تست‌های آنتی‌بادی فلوروسانت تریپونمال (FTA-ABS)، (اختصاصی ترین تست سروولوژی برای تشخیص سفلیس)،<sup>۱</sup> TPI<sup>۲</sup> و TPHA<sup>۳</sup> هستند.

درمان: پنی‌سیلین

**نکته مهم:** بهترین روش رنگ‌آمیزی تریپونما پالیدم روش فوتناتانتری بوندو است.

### بورلیا

### گونه‌های بورلیا و تب راجعه<sup>۳</sup>

شكل اپیدمیک تب راجعه به‌وسیله «بورلیا رکورنیسیس» که از طریق شیش بدن انسان<sup>۴</sup> منتقل می‌شود، ایجاد می‌شود. تب راجعه اندمیک به‌وسیله بورلیاهایی که به وسیله کنه جنس اریتودوروس منتقل می‌شوند، ایجاد می‌شود.

### مورفولوژی و شناسایی

بورلیاهای مارپیچ‌های نامنظم به طول ۱۰-۳۰  $\mu\text{m}$  و ضخامت  $0.3-1.0 \mu\text{m}$  پدید می‌آورند. بسیار انعطاف‌پذیرند و به صورت چرخیدن و پیچ و تاب خودن حرکت می‌کنند (شبیه به یک فر شل و باز هستند). هنگامی که خون گرفته شده از بیمار به داخل غشای کوریو آلاتنوتیک در روبان جوجه تلقیح می‌شود، تکثیر ارگانیسم بسیار سریع است.

1. T.Pallidom Immobilization

2. T.Pallidum Hemagglutination

3. Relapsing fever

4. Pediculus humanus

## GBS باکتری‌شناسی

چند ماه بعد اتفاق می‌افتد و شامل آرترازی و آرتربیت، تظاهرات نورولوژیک با منژیت، فلچ عصب هفتم (VII)،<sup>۳</sup> میماری‌های قلبی و میوپریکاردیت است. درمان: داکسی‌سیلین، آموکسی‌سیلین و پنی‌سیلین

### لپتوسپیرا و لپتوسپیروز

لپتوسپیروز یک بیماری حیوانی با انتشار جهانی است. گونه پاتوژنیک آن لپتوسپیرا اینترروگانس<sup>۴</sup> است که شامل سوش‌های پاتوژن و ساپروفتی می‌باشد. از انواع پاتوژن فقط لپتوسپیرا ایکتروهموراژی<sup>۵</sup> شناخته شده است.

**مورفولوژی و شناسایی**  
لپتوسپیراهای اسپیروکت‌های انعطاف‌پذیر و نازک با پیچ خودگی‌های محکم هستند. یک انتهای اغلب خمیده شده و به شکل قلاب درمی‌آید. دارای تحرک بسیار زیادی هستند که می‌توان با استفاده از میکروسکوپ زمینه تاریک به بهترین نحو آنها را مشاهده کرد ولی فلاژل ندارند. این ارگانیسم‌ها به راحتی رنگ‌آمیزی نمی‌شوند اما می‌توان آنها را با نقره آغشته کرد. هوازی اجباری، کاتالاز و اکسیداز مثبت هستند.  
لپتوسپیراهای در محیط‌های کشت نیمه جامد سرم (فالچر، استوارت) در دمای ۲۸-۳۰°C تحت شرایط بی‌هوایی به بهترین صورت رشد می‌کند. لپتوسپیرا انرژی خود را از اکسیداسیون اسیدهای چرب بازنگیره بلند به دست می‌آورند و نمی‌توانند از اسیدهای آمینه و یا کربوهیدرات‌ها به عنوان منبع انرژی استفاده کنند.

### پاتوژن و یافته‌های بالینی

عفونت انسانی اغلب از راه غشاهای مخاطی یا بریدگی‌های پوست وارد بدن شوند. پس از دوره نقاشهت ۱-۲ هفته‌ای، تب متغیری شروع می‌شود که طی آن اسپیروکت‌ها در خون وجود دارند. آنها سپس در اعضای پارانشیمی (به خصوص کبد و کلیه) استقرار می‌یابند و ایجاد خونریزی و نکروز بافتی می‌کنند. این بیماری معمولاً<sup>۲</sup>

4. facial nerve
5. L.interrogans
6. L.icterhemorrhage

بافت‌های کنه وجود دارند و ممکن است از طریق گزش یا له شدن کنه انتقال یابند. میزان مرگ و میر بیماری اندمیک پایین است ولی در اپیدمی‌ها این میزان ممکن است به ۳۰٪ برسد. نام دیگر تب راجعه تب قحطی<sup>۱</sup> است.

**نکته مهم:** عامل بیماری تب راجعه اندمیک در ایران بورلیا پرسیکا که ناقل آن کنه اورنیتودوروس تولوزانی<sup>۶</sup> است.

**بورلیا بورگدورفی و بیماری لایم**  
بیماری لایم به‌وسیله اسپیروکت بورلیا بورگدورفی و به واسطه گزش کنه کوچکی از جنس ایگزودس<sup>۷</sup> ایجاد می‌شود.

**مورفولوژی و شناسایی**  
ارگانیسم مارپیچی و بسیار متحرک است و دارای تعداد متغیری (۷-۱۱) اندولافلژل است. در محیط کشت مایع Kellys به خوبی رشد می‌کند.

**نکته مهم:** در بورلیا بورگدورفی یک کروموزم خطی غیر عادی با ۹۵۰ کیلو جفت باز و چندین پلاسمید حلقی و خطی وجود دارد.

**پاتوژن و یافته‌های بالینی**  
انتقال بورلیا بورگدورفی به انسان از راه تزریق ارگانیسم موجود در بزاق کنه یا از طریق برگ‌داندن محتویات میان روده کنه صورت می‌گیرد. بیماری لایم، در مراحلی با تظاهرات زودرس و دیررس اتفاق می‌افتد. یک ضایعه پوستی منحصر به فرد که ۳ روز تا ۴ هفته پس از گزش کنه ایجاد می‌شود معرف مرحله آغازین است. این مرحله که اریتم مهاجر نام گزش کنه آغاز می‌شود. مرحله دوم بیماری چند هفته تا

1. Famine fever
2. ornithodoros tholozani
3. Ixodes



(د) تلقیح به حیوان: تلقیح پلاسمایا ادرار تازه به داخل صفاق هامستر یا خوکچه هندی روشی حساس برای جداسازی از پیوستهای آنکه با دارای آگلوبلینه کننده‌ای که به

تیترهای بسیار بالایی می‌رسند، در عفونت لپتوسپیرالی به آهستگی ایجاد می‌شوند و پس از ۵-۸ هفته به حداکثر می‌رسند.

درمان: داکسی‌سیکلین، آمپی‌سیلین و بنی‌سیلین

**نکته مهم:** نام دیگر بیماری لپتوسپیروز بیماری ویل<sup>۱</sup> یا یرقان اپیدمیک است.

مرحله است. پس از بهبود اولیه، مرحله دوم آغاز می‌شود که به صورت «منثیت آسپیتیک» همراه با سردرد شدید، سفنتی گردن، نفریت (درگیری کلیوی) و هپاتیت (درگیری کبد) است.

#### تست‌های تشخیص آزمایشگاهی

(الف) نمونه‌ها شامل خون جمع‌آوری شده در لوله حاوی هپارین، مایع مغزی نخاعی یا بافت‌هایی برای مطالعه میکروسکوپی یا کشت دادن است. ادرار باید احتیاط زیاد به منظور احتساب از آنودگی جمع‌آوری شود.

(ب) بررسی میکروسکوپی: مطالعه با میکروسکوپ زمینه تاریک از خون تازه‌ای که از عفونت زود هنگام تهییه شده است، لپتوسپیر را نشان می‌دهد. مطالعه میکروسکوپی زمینه تاریک ادرار سانتریفیوژ شده نیز ممکن است مشیت باشد.

(ج) کشت: خون کامل یا ادرار در محیط نیمه‌جامد مثل فلچر می‌تواند کشت داده شود. رشد آهسته است و محیط‌های کشت باید حداقل به مدت هشت هفته نگه داشته شوند.

1. Weil

سوالات فصل سیزدهم

۱. آزمایش سرولوژی FTA-Abs جهت تشخیص بیماری ناشی از کدام یک از باکتری‌های زیر کاربرد دارد؟  
 (شیرپور ۹۰)  
 (الف) هموفیلوس دو کرمای (ب) نیسیریا گونوره  
 (ج) کلیسیلا گرانولوماتیس (د) ترپونما پالیدوم

۲. ضایعات Gumma، از عوارض عفونت کدام باکتری‌زی است؟  
 (شیرپور ۹۲)  
 (الف) ترپونما پالیدوم (ب) بوردتلا پرتوسیس  
 (ج) کلامیدیا تراکوماتیس (د) مایکوپلاسم هومینیس

۳. عامل ایجاد برقان اپیدمیک در انسان و راه ورود آن به بدن کدام است؟  
 (شیرپور ۹۲)  
 (الف) Borrelia recurrentis – خراش‌ها و زخم‌های پوستی  
 (ب) Leptospira biflexa – نیش کنه و مخاطه‌های بدن  
 (ج) Borrelia hermsi – نیش کنه و زخم‌های پوستی  
 (د) Leptospira interrogans – خراش‌های پوستی و مخاطها

۴. از میکروسکوپ‌های با زمینه تاریک (دارکفیلد) برای مشاهده بهتر کدام یک از خانواده باکتری‌های زیر استفاده می‌شود؟  
 (اسفند ۹۲)  
 (الف) آنتروباکتریاسیه (ب) اسپیروکناسیه  
 (ج) استافیلوکوکاسیه (د) نایسیریاسیه

۵. جهت پیش‌گیری از بیماری‌های باکتریایی زیر در انسان واکسن وجود دارد، بجز: (اسفند ۹۲)  
 (الف) دیفتی (ب) سیاه سرفه  
 (ج) سیفیلیس (د) سیفیلیس

۶. راه سرایت بیماری برقان اپیدمیک (بیماری ویل Weill) ناشی از لپتوسپیرا کدام است؟ (اسفند ۹۲)  
 (الف) از طریق آب آلوده‌های اداری حیوان مبتلا به عفونت لپتوسپیرا  
 (ب) از طریق شپش و تکثیر باکتری در محل گزش  
 (ج) از طریق کنه و تکثیر باکتری در غدد لنفاوی نزدیک محل گزش  
 (د) از طریق خوردن مواد آلوده و ژرمنیاسیون اسپور باکتری در روده باریک

۷. شانکر سخت در کدام‌یک از مراحل بیماری سیفیلیس بروز می‌کند؟ (شیرپور ۹۳)  
 (الف) مادرزادی (ب) دوم  
 (ج) سوم (د) اول

۸. دفع باکتری از طریق ادرار از علائم اصلی کدام بیماری محسوب می‌شود؟ (اسفند ۹۴)  
 (الف) تب راجعه (Relapsing fever)  
 (ب) لایم (Lyme)  
 (ج) لپتوسپیروزیس (Leptospirosis)  
 (د) سیفیلیس ثانویه (Secondary syphilis)

پاسخ‌نامه فصل سیزدهم

۱	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د
۲	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د
۳	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د
۴	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د
۵	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د
۶	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د
۷	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د
۸	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د
۹	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د
۱۰	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د

## فصل ۱۴

### ریکتزیا

#### یافته‌های بالینی

به غیر از تب Q که فاقد خایجه پوستی است، مشخصه عفونت‌های ریکتزیایی به صورت تب، سردرد، ضعف، خستگی مفرط، بثورات پوستی و بزرگی کبد و طحال است.

#### الف) گروه تیفوس

**۱) تیفوس اپیدمیک** در تیفوس اپیدمیک، عفونت سیستمیک و خستگی شدید دیده می‌شود. تب به مدت ۲ هفته ادامه می‌یابد. بیماری، در افراد بیش از چهل سال، شدیدتر و اغلب کشنده است. ظهور راش‌های جلدی از ناحیه تنه شروع شده و به تدریج به انتهای بدن گسترش می‌یابد. مانند بیماری ایجاد شده توسط ریکتزیا پرووازکی.

#### ۲) تیفوس اندمیک

این بیماری، بسیار شبیه به تیفوس اپیدمیک ولی خفیفتر از آن است و جز در بیماران مسن، به ندرت کشنده است. مانند بیماری ایجاد شده توسط ریکتزیاتیفی.

#### ۳) تیفوس اسکراب (تب بوتهزار)

در محل گزش مایت، اسکار به جامی گذارد و با زخم‌های منگه‌ای شکل که با دلمه سیاهی پوشیده شده است، مشخص می‌شود. لنفادنوباتی عمومی و لنفوستیوز شایع است. بروز راش‌ها از تنه آغاز و به انتهایها ختم می‌شود. مانند بیماری ایجاد شده توسط ریکتزیاتسوتسوگاموشی.

#### ب) گروه تب خالدار

از نظر بالینی، گروه تب خالدار شبیه تیفوس است. با این وجود برخلاف بثورات در سایر بیماری‌های ریکتزیایی، بثورات گروه تب خالدار، در ابتدا روی اندام‌ها ظاهر می‌شوند، به طرف تنه پیشروعی کرده و سپس کف دست‌ها و پاهای را درگیر می‌کنند.

در تب خالدار کوههای راکی که درمان نشده است، میزان مرگ‌ومیر در افراد پیر بسیار بیشتر از بزرگسالان

### ریکتزیا

ریکتزیاهای، کوکوباسیل‌های پائومورفیکی هستند که به صورت استوانه‌های کوتاه یا به صورت کوکسی‌هایی به نظر می‌رسند. دارای دیواره سلولی گرم منفی هستند که شامل پیتیوگلیکان حاوی مورامیک اسید و دی‌امینوپیمیلیک اسید است.

انگل‌های داخل سلولی اجباری هستند و به جز تب Q، سایر بیماری‌های ناشی از آنها از راه بندپایان به انسان منتقل می‌شوند. ریکتزیاهای قادر به تولید انرژی کافی برای تکثیر در خارج سلول نیستند ولی به راحتی در کیسه زرده تخم مرغ‌های رویان دار رشد می‌کنند. به طور کلی ریکتزیاهای، در خارج از بدن ناقل یا میزبان، تنها برای مدت اندکی زنده می‌مانند. گرما، خشکی و مواد شیمیایی، ریکتزیاهای را به سرعت نابود می‌کنند. ارگانیسم مولد تب Q بیشترین مقاومت را نسبت به خشک شدن دارد.

#### پاتولوژی

ریکتزیاهای جز کوکسیلا بورنی در سلول‌های اندوتیال عروق خونی کوچک تکثیر می‌بینند و باعث واسکولیت می‌شوند. سلول‌های اندوتیال متورم و نکروزه می‌شوند و تروموبوز عروق منجر به پارگی و نکروز می‌شود. ضایعات عروقی در پوست به وضوح دیده می‌شود. در مغز، تجمع لنفوستیتها، لوکوسیت‌ها، لوکوسیت‌های چند هسته‌ای و ماکروفازها در عروق خونی ماده خاکستری به وجود می‌آید که این اجتماعها ندول‌های تیفوسی نامیده می‌شوند. ریکتزیاهای در نقاط مختلفی از یک سلول رشد می‌کنند. ریکتزیاهای متعلق به گروه تیفوس و تب Q به طور معمول در سیتوپلاسم یافت می‌شوند ولی ارگانیسم‌های مربوط به گروه تب خالدار، در هسته وجود دارند.

## GBS باکتری‌شناسی

## یافته‌های آزمایشگاهی

- ﴿ آگلوتیناسیون پروتئوس ولگاریس (تست weil-felix): این قسمت بر پایه واکنش متقاطع یک نوع آنتی‌ژن موجود در بسیاری از ریکتریاها با آنتی‌ژن O سوش‌های O<sub>19</sub> و O<sub>2</sub> پروتئوس ولگاریس است.
- ﴿ ثبوت کمپلمان با آنتی‌ژن‌های ریکتریایی
- ﴿ ایمونوفلورسانس غیر مستقیم

جوان یا کودکان است. مانند بیماری ایجاد شده توسط ریکتریا ریکتری.

## Q) تب

این بیماری بیشتر از آنکه شیبیه تیفوس باشد، شیبیه به آنفلولانزا، پنومونی غیر باکتریال، هپاتیت یا انسفالوپاتی است و خاییات پوستی ندارد. انتقال آن به انسان ناشی از استنشاق گرد و غبار آلوده به ریکتریاهاست که از جفت، مدفوع خشک شده، ادرار و شیر مشتق شده‌اند یا از طریق آئروول‌های موجود در کشتارگاه‌ها صورت می‌گیرد و لی عامل انتقال آن به دام‌ها کنه‌ها هستند.

خصوصیات	مخزن بالینی	ناقل پستاندار	بیماری	ارگانیسم	گروه
تب، لرز، درد عضلانی، سردرد، بشورات (بدون اسکار) در صورت عدم درمان، بیماری شدید است.	انسان	شیش	تیفوس اپیدمیک (تیفوس منتقله از طریق شیش) بیماری بریل زینسر	ریکتریا پرووازکی	
تب، لرز، درد عضلانی، سردرد، بشورات (بدون اسکار) خفیفتراز تیفوس اپیدمیک است.	جوندگان	کک	تیفوس موشی، تیفوس اندمیک	ریکتریا تیفی	تیفوس
تب، سردرد، بشورات (50٪ دارای اسکار)، لنفادنوباتی، لنفوسیتوز	جوندگان	مایت	تیفوس اسکراب	اورنیتا تسوتسوگاموشی	
تب، سردرد، بشورات (بدون اسکار)، تظاهرات سیستمیک بسیار	جوندگان سگ‌ها	کنه	تب خالدار	ریکتریا ریکتری	تب خالدار
تب، سردرد، بشورات (اسکار)	جوندگان	کنه	تب خالدار، تب خالدار مدیترانه‌ای	ریکتریا کونوری	
تب، سردرد، گلbul‌های قرمز غیر نمادین	گوسفند، دام، بز، سایرین	ذرات هوا	Q	کوکسیلاپورتی	تب Q



کلامیدیاها، دیواره سلولی خارجی مشابه دیواره سلولی باکتری‌های گرم منفی دارند. این دیواره دارای محتویات لبیدی به نسبت بالایی است و بسیار محکم است. با احتمال زیاد، این دیواره حاوی شبکه‌ای از پیوندهای تترابیتیدی است. پروتئین‌های متصل شونده به پنی سیلین در کلامیدیاها وجود دارند پس پنی سیلین، تولید دیواره سلولی آنها را متوقف می‌کند. لیزوزیم روی دیواره سلولی آنها بی اثر است. به نظر می‌رسد که N مورامیک اسید در دیواره‌های سلولی کلامیدیا و وجود نداشته باشد.

DNA و RNA هر دو در اجسام ابتدایی و شبکه‌ای وجود دارند. در اجسام شبکه‌ای، مقدار RNA چهار برابر مقدار DNA است در حالی که اجسام ابتدایی دارای مقادیر مساوی DNA و RNA هستند.

#### خصوصیات رنگ‌آمیزی

کلامیدیاها دارای ویژگی رنگ‌آمیزی متمایزی هستند. با رنگ‌آمیزی گیمسا، اجسام ابتدایی به رنگ ارغوانی درمی‌آیند برخلاف سیتوپلاسم که آبی می‌شود. اجسام بزرگ‌تر و غیریماری زای شبکه‌ای به رنگ آبی درمی‌آیند، رنگ‌آمیزی گرم در تعیین هویت این عامل بیماری زا، مفید نیست.

#### آنتی‌ژن‌ها

کلامیدیاها دارای آنتی‌ژن‌های مشترک ویژه گروه (جنس) هستند که این آنتی‌ژن‌ها لیپوپلی ساکاریدهای پایدار در برابر حرارت هستند که آنتی‌بادی ضد این آنتی‌ژن‌های ویژه جنس را می‌توان از طریق ثبوت کمپلمن و ایمونوفلورسانس شناسایی کرد.

آنتی‌ژن‌های ویژه گونه و ویژه ایمونوتیپ، به طور عده پروتئین‌های غشای خارجی هستند که به وسیله ایمونوفلورسانس، به ویژه استفاده از آنتی‌بادی‌های مونوکلونال می‌توان آنها را شناسایی کرد. ۱۵ ایمونوتیپ از کلامیدیا تراکوماتیس شناسایی شده است (مانند L3 و L1-L3 و C-K و Ba و B و A).

#### رشد و متابولیسم

کلامیدیاها به علت اینکه قادر به سنتز ATP نیستند و برای تأمین انرژی خود به سلول میزان وابسته هستند،

#### کلامیدیاها

کلامیدیاهای که در انسان عفونت ایجاد می‌کنند بر اساس ترکیب آنتی‌ژنیک، انکلوزیون‌های داخل سلولی و ایجاد بیماری به سه گونه کلامیدیا تراکوماتیس، کلامیدیا پنومونیک و کلامیدیا پسی تاسی تقسیم می‌شوند. کلامیدیاها را می‌توان به صورت باکتری‌های گرم منفی در نظر گرفت که قادر مکانیسم‌های تولید انرژی متابولیک هستند و قادر به سنتز ATP نیستند بنابراین، انگل‌های داخل سلولی اجباری هستند.

#### چرخه رشد

تام کلامیدیاها دارای یک چرخه تولید مثل مشترک هستند. ذره عفونت‌زا، یک سلول کوچک (جسم ابتدایی EB) با قطری در حدود  $1/3$  میکرون و یک نوکلئوتید پر الکترون<sup>۳</sup> است. EB‌ها دارای تمایل بسیار زیادی به سلول‌های اپیتیلیال میزان هستند و به سرعت وارد آنها می‌شوند. EB‌ها اغلب به قاعده میکرووبیلی‌ها متصل می‌شوند و پس از آن به وسیله سلول میزان در برگرفته می‌شوند. کمی پس از ورود به داخل سلول میزان، پروتئین‌های غشای EB اتصالات عرضی خود را از دست می‌دهند و جسم ابتدایی به جسمی بزرگ به نام جسم شبکه‌ای (RB)<sup>۴</sup> که حدود  $1/5$  میکرون قطر داشته، قادر نوکلئوتید پر الکترون بوده و از لحاظ متابولیکی فعل هستند، تجدید سازمان می‌یابند.

داخل واکوئل، اندازه RB افزایش می‌یابد و RB به طور مکرر از راه تقسیم دوتایی تکثیر می‌یابد. در نهایت، کل واکوئل با اجسام ابتدایی که از اجسام شبکه‌ای مشتق شده‌اند پر می‌شوند و انکلوزیون سیتوپلاسمی را به وجود می‌آورند. اجسام ابتدایی تازه شکل گرفته ممکن است برای آلووده ساختن سلول‌های جدید از سلول‌های میزان آزاد شوند. این چرخه رشد ۲۴-۴۸ ساعت طول می‌کشد.

#### ساختمان و ترکیب شیمیایی

1. Elementry body
2. Electron dense
3. Reticular body

## GBS باکتری‌شناسی

است. برای تشخیص آن علاوه بر تست‌های سروولوژیک، می‌توان از آزمون پوستی فری (Feri) هم استفاده کرد.

### ب) کلامیدیا پسی‌تاسی

این گونه انکلوزیون‌های داخل سلولی پراکنده‌ای تولید می‌کند که فاقد گلیکوژن هستند و اغلب نسبت به سولفانامیدها مقاوم است. این گونه شامل عوامل بیماری‌های پسیتاکوزیس در انسان، ارینیتوزیس در پرندگان و سایر بیماری‌های حیوانی است. عامل بیماری‌زا از راه دستگاه تنفسی و از طریق استنشاق ارگانیسم‌های موجود در مدفوع خشک شده پرندگان وارد بدن می‌شود. آغاز ناگهانی بیماری به شکل آنفلوآنزا یا پنومونی غیر باکتریال در فردی که با پرندگان تماس داشته است، مطرح کننده پسیتاکوزیس است که به طور معمول قابل سرایت به دیگران نیست.

### ج) کلامیدیا پنومونیه

این گونه انکلوزیون‌های داخل سیتوپلاسمی تولید می‌کند که فاقد گلیکوژن هستند و اغلب نسبت به سولفانامیدها مقاومند. این گونه موجب عفونت‌های دستگاه تنفسی فوقانی در بزرگسالان می‌شود انسان تنها میزبان شناخته شده آن است.

### درمان انواع کلامیدیاها

برای درمان عفونت چشم ناشی از کلامیدیا تراکوماتیس از سولفانامیدها، اریتروماسین‌ها و تتراسایلکلین‌ها استفاده می‌شود. برای درمان عفونت‌های تناسلی هر دو شریک جنسی باید از تتراسایلکلین استفاده کنند. در کلامیدیا پنومونیه از ماکرولیدها و تتراسایلکلین استفاده می‌شود. در کلامیدیا پسی‌تاسی از تتراسایلکلین استفاده می‌شود.

## مايكوپلاسمها و باکتری‌های فاقد دیواره سلولی

بیش از ۱۵۰ گونه در رده باکتری‌های فاقد دیواره سلولی وجود دارد که حداقل ۱۵ گونه آن منشا انسانی دارد و بقیه از حیوانات و گیاهان جدا شده‌اند. در انسان ۳ گونه دارای اهمیت اصلی هستند. مايكوپلاسمها پنومونیه باعث پنومونی می‌شود. مايكوپلاسمها هومینیس گاهی اوقات

یعنی به یک زندگی داخل سلولی نیاز دارند. کلامیدیا در محیط‌های کشت سلولی یوکاربیوتی و تخم مرغ‌های رویان دار، به ویژه در کیسه زرد به خوبی رشد می‌کنند. سویه‌های کلامیدیا تراکوماتیس، فولات سنتز می‌کنند و نسبت به اثرات مهاری سولفانامیدها حساس هستند.

### طبقه‌بندی

#### الف) کلامیدیا تراکوماتیس

این گونه، انکلوزیون‌های داخل سیتوپلاسمی متراکمی تولید می‌کند که حاوی گلیکوژن هستند و با ۹۵٪ قابل مشاهده است. این گونه باعث ایجاد اختلالات انسانی مانند تراخم، کونژکتیویت انکلوزیونی، اورتریت غیر گونوکوکی، سالینزیت، سرویسیت، پنومونی کودکان و لنفوگرانولوم و نروم می‌شود.

انسان تنها میزبان طبیعی کلامیدیا تراکوماتیس است. این باکتری در کشت بافتی داخل سلول‌های نیز رشد می‌کند. ایمونوتیپ‌هایی که به طور اختصاصی در ارتباط با تراخم هستند عبارتند از A، B، Ba، C. ایمونوتیپ‌های D-K با بیماری آمیزشی در ارتباط هستند و ایمونوتیپ‌های L1 و L2 و L3 باعث بیماری لنفوگرانولوم و نروم می‌شوند.

تراخم یک کراتونکونژکتیویت مژمن است که با تغییرات التهابی در ملتحمه و قرنیه آغاز می‌شود و به سمت اسکارگذاری و نایینایی پیش می‌رود. ایمونوتیپ‌های D-K کلامیدیا تراکوماتیس باعث بیماری‌های آمیزشی به ویژه در کشورهای توسعه یافته می‌شوند. در مردان دارای فعالیت جنسی باعث اورتریت غیر گونوکوکی و گهگاه اپیدیدیمیت می‌شوند و در زنان باعث اورتریت، سرویسیت و بیماری‌های التهابی لگن شده که ممکن است به عقیمی بیانجامد. تا ۵۰٪ از اورتریت‌های غیر گونوکوکی (مردان) یا سندروم پیشابرایی (زنان) به کلامیدیاها نسبت داده می‌شود که باعث سوزش ادرار، ترشح غیر چرکی و تکرر ادرار می‌شود. کونژکتیویت انکلوزیونی نوزادی ۷-۱۰ روز پس از زایمان به صورت یک کونژکتیویت چرکی آغاز می‌شود و نوزاد هنگام عبور از درون یک کانال زایمانی آلووده دچار عفونت می‌شود. لنفوگرانولوم و نروم یک بیماری آمیزشی است که به وسیله کلامیدیا تراکوماتیس به وجود می‌آید. خصوصیت آن آذینت چرکی در ناحیه اینکوئینال و درگیری گره‌های لنفاوی



### یافته‌های بالینی

پنومونی مایکوپلاسمایی به طور معمول یک بیماری خفیف است. دوره کمون از یک تا سه هفته متغیر است. آغاز بیماری تدریجی بوده، به صورت سستی، تب، سردرد، گلودرد و سرفه است. سپس خلط با رگهای خونی و درد قفسه سینه ممکن است به وجود می‌آید. برطرف شدن ترشحات ریوی و بهبودی بالینی طی ۱-۴ هفته صورت می‌گیرد.

سندرم گیلن-باره و سندرم استیون - جانسون (فارنریت، عفونت گوش میانی) توسط مایکوپلاسمای پنومونیه ایجاد می‌شود.

**نکته مهم:** علاوه بر مایکوپلاسمای پنومونیه که علت شایع پنومونی آتبیک است علل شایع دیگر پنومونی باکتریایی اکتسابی از اجتماع عبارتند از: استرپتوکوک پنومونیه، لژیونلا پنوموفیلا، کلامیدیا پنومونیه و هموفیلوس آنفلوآنزا.

### نست‌های آزمایشگاهی

همگلوتینین سرد برای گلبول‌های قرمز انسانی گروه خونی O در حدود ۵۰٪ بیماران ظاهر می‌شود و در هفته سوم و چهارم بیماری به حداقل میزان خود می‌رسد. تیتری بیشتر از تشخیص عفونت مایکوپلاسمای پنومونیه را تأیید می‌کند.

**درمان:** تتراسایکلین یا اریترومایسین

موجب تب پس از زایمان می‌شود و در عفونت‌های رحمی و التهاب لگن همراه با سایر باکتری‌ها نقش دارد. اوره‌آ پلاسمای اوره‌آ لیتیکوم یکی از علل اورتیت غیر گونوکوکی در مردان است و به وسیله تولید آنزیم اوره‌آز از سایر مایکوپلاسمایها تفکیک داده می‌شود. مایکوپلاسمایها کوچک‌ترین ارگانیسم‌هایی هستند که می‌توانند در طبیعت زندگی آزاد داشته باشند و در محیط‌های کشت آزمایشگاهی تکثیر یابند.

مایکوپلاسمایها دارای خصوصیات زیر هستند:

- اندازه کوچک‌ترین آنها، ۲۵۰-۲۵۰ نانومتر است.
- بسیار پلئومورفیک هستند زیرا فاقد یک دیواره سلولی محکم بوده به جای آن به وسیله یک «غشای واحد» سه لایه‌ای حاوی استرول احاطه شده‌اند (مایکوپلاسمایها برای رشد به استرول نیاز دارند به ممین دلیل باید به محیط کشت آنها سرم یا کلسترول اضافه شود).
- آنها به پنی‌سیلین مقاوم هستند زیرا فاقد دیواره سلولی هستند اما با تتراسایکلین و یا اریترومایسین مهار می‌شوند.
- آنها می‌توانند در محیط‌های کشت مرکب اما عاری از سلول، تولید مثل کنندو کلتهایی شبیه به تخم مرغ نیمرو (مرکز برآمده و لبه خارجی نازک‌تر) تشکیل می‌دهند.

### مایکوپلاسمای پنومونیه

مایکوپلاسمای پنومونیه، علت شایعی برای پنومونی به ویژه گروه سنی ۵-۲۰ سال است (پنومونی آتبیک) و فقط برای انسان بیماری‌زاست.

### پاتوژن

این ارگانیسم به وسیله ترشحات آلوده تنفسی از شخصی به شخص دیگر منتقل می‌شود. عفونت با اتصال نوک ارگانیسم به گیرندهای روی سطح خارجی سلول‌های ابی تلیوم تنفسی آغاز می‌شود. اتصال با واسطه پروتئین اتصالی ویژه‌ای که روی ساختمان انتهایی تمایز یافته ارگانیسم قرار دارد صورت می‌پذیرد. طی عفونت، ارگانیسم‌ها در خارج سلول باقی می‌مانند.

GBS باکتری‌شناسی

سوالات فصل چهاردهم

۱. در تمام ریکتری‌های زیر، بندپایان نقش ناقل باکتری در انسان را دارند بجز: (شهریور ۹۰)

(الف) سایتوتوكسین  
(ب) ریکتریا پرروازکی  
(ج) اورینتیا تسوسوگاموشی  
(د) کوکسیلا بورنی

۲. کدام یک از باکتری‌های زیر زندگی داخل سلولی اجباری دارد؟ (اسفند ۹۰)

(الف) باسیلوس آتراسیس  
(ب) سالمونلاتیفی  
(ج) هلیکوباتری پیلوری  
(د) کلامیدیا تراکوماتیس

۳. تمام باکتری‌های زیر سبب بروز اورتیت غیرگونوکوکی (NGU) می‌شوند، بجز: (اسفند ۹۰)

(الف) کلامیدیا تراکوماتیس  
(ب) هموفیلوس اجیپتیوس  
(ج) مایکوپلاسما هومی نیس  
(د) اوره آپلاسما اوره الیتیکوم

۴. همه عوامل زیر جزء میکروارگانیسم‌های (NGU) Non gonococcal urethritis (شهريور ۹۲) می‌گردند، بجز:

(الف) کلامیدیا تراکوماتیس  
(ب) اوره آپلاسما اوره الیتیکوم  
(ج) مایکوپلاسما هومی نیس  
(د) تربوننا پالیدوم

۵. در بیماری زایی مایکوپلاسماها کدام یک از عوامل زیر حائز اهمیت است؟ (اسفند ۹۲)

(الف) تولید پراکسید هیدروژن  
(ب) تولید اندوتوكسین  
(ج) زندگی داخل سلولی اجباری  
(د) تولید اجسام RB و EB

۶. همه باکتری‌های زیر قادر به ایجاد پنومونی آتیبیک هستند، بجز: (شهریور ۹۴)

(الف) مایکوپلاسما پنومونیه  
(ب) استرپتوكوکوس پنومونیه  
(ج) لزیونلا پنوموفیلا  
(د) کلامیدیا پسیتاسی

پاسخ‌نامه فصل چهاردهم

۱	الف ب ج د	۲	الف ب ج د	۳	الف ب ج د	۴	الف ب ج د	۵	الف ب ج د
۱	□□□□□	۲	□□□□□	۳	□□□□□	۴	□□□□□	۵	□□□□□
۶	الف ب ج د	۷	الف ب ج د	۸	الف ب ج د	۹	الف ب ج د	۱۰	الف ب ج د
۶	□□□□□	۷	□□□□□	۸	□□□□□	۹	□□□□□	۱۰	□□□□□

## فصل ۱۵

# باکتری‌های بی‌هوازی

- ◀ ترشحات بدبو ناشی از اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه که محصول متابولیسم بی‌هوازی‌ها هستند
- ◀ عفونت در مجاورت یک سطح مخاطی (بی‌هوازی‌ها بخشی از فلور طبیعی هستند)
- ◀ وجود گاز در بافت‌ها (تولید  $\text{CO}_2$  و  $\text{H}_2$ )
- ◀ کشت هوازی منفی

### بی‌هوازی‌های گرم منفی

- الف) باسیل‌های گرم منفی
- ◀ باکتروئیدهای گونه‌های باکتروئید ساکنان طبیعی روده و سایر نقاط بدن هستند. مدفوع طبیعی حاوی ۵۰٪ باکتروئید فرازیلیس در هر گرم است. باکتروئیدهایی که بیشتر به دست آمده‌اند جزء گروه باکتروئید فرازیلیس هستند. در عفونت‌ها (مثل آبسه داخل شکمی، PID) و پریتونیت پس از آسیب روده (جراحی)، انوکاردیت، باکتریمی به همراه سایر بی‌هوازی‌ها نقش دارند.
- ◀ فوزوپاکتریوم‌ها: این باسیل تولید آثربن و نسان می‌کند.

### ب) کوکسی‌های گرم منفی

- ◀ ویلونلا: بخشی از فلور طبیعی دهان، نازوفارنکس و روده محسوب می‌شوند و باعث عفونت در این نواحی می‌شوند.

### بی‌هوازی‌های گرم مثبت

- الف) باسیل‌های گرم مثبت
- ◀ اکتینومایسین: شامل چندین گونه است ولی در میان آنها اکتینومایسین اسرائیلی مهم‌ترین است که باعث ایجاد اکتینومایکوزیس می‌شود. آنها فلور طبیعی دهان هستند.

### باکتری‌های بی‌هوازی آتیپیک

باکتری‌های بی‌هوازی به طور شایع باعث عفونت‌های مهم بالینی می‌شوند که این عفونت‌ها اغلب چند میکروبی هستند بدین معنی که باکتری‌های بی‌هوازی همراه با سایر بی‌هوازی‌ها، بی‌هوازی‌های اجباری و هوازی‌ها مشاهده می‌شوند.

### باکتری‌های بی‌هوازی اجباری

باکتری‌هایی هستند که برای رشد و متابولیسم از اکسیژن استفاده نمی‌کنند بلکه انرژی خود را از واکنش‌های تخمیری به دست می‌آورند. این باکتری‌ها فاقد سیستم‌های متابولیک سوپراکسید دسموتاز و کاتالاز یا سیتوکروم اکسیداز هستند مثل گونه‌های باکتروئید و کلستریدیوم.

### باکتری‌های بی‌هوازی اختیاری

این باکتری‌ها تحت شرایط بی‌هوازی، به خوبی و یا بهتر از زمانی که تحت شرایط هوازی هستند رشد می‌کنند. این باکتری‌ها اغلب «آتروب» نامیده می‌شوند. هنگامی که یک بی‌هوازی اختیاری مثل اشریشیا کوکی در محل یک عفونت مثل آبسه شکم وجود دارد، می‌تواند به سرعت تمام اکسیژن موجود را مصرف کند و وارد متابولیسم بی‌هوازی می‌شود. بدین ترتیب با ایجاد یک محیط بی‌هوازی، باعث می‌شود باکتری‌های بی‌هوازی موجود رشد کرده و بیماری ایجاد کنند.

### تشخیص عفونت‌های بی‌هوازی

نشانه‌های بالینی که بر عفونت احتمالی به وسیله بی‌هوازی‌ها دلالت دارند شامل موارد زیر است:

## GBS باکتری‌شناسی

↳ **یوباکتریوم، بیفیدوباکتریوم و آرکنیا:** این ارگانیسم‌ها همراه با فلور دهانی - حلقی و یا روده‌ای در عفونت‌های مخلوط یافت می‌شوند.

↳ **کلستریدیوم‌ها:** پیش از این توضیح داده شده است.

**ب) کوکسی‌های گرم مثبت**  
**گونه‌های پیتواسترپتکوک:** فلور طبیعی غشاهای مخاطی و پوست هستند. گاهی اوقات کشت‌های به دست آمده از عفونت‌های پستان، مغز یا ریه تنها برای یکی از گونه‌های پیتواسترپتکوک مثبت می‌شود.

↳ **لاکتوباسیل:** اعضای اصلی فلور طبیعی واژن هستند. اسید لاکتیک که محصول متابولیسم آنهاست به حفظ PH پایین دستگاه ژنیتال طبیعی زنان کمک می‌کند. این ارگانیسم‌ها به ندرت سبب بیماری می‌شوند.

↳ **پروپیونی باکتریوم:** اعضای فلور طبیعی پوست هستند و هنگامی که شانت‌ها و تجهیزات پلاستیک را آلوده کنند باعث بیماری می‌شوند. این باکتری‌ها در ایجاد آکنه نقش دارند.

### سوالات فصل پانزدهم

۳. تمام باکتری‌های زیر متابولیسم بی‌هوایی اجباری دارند، بجز: (شهریور ۹۳)

(الف) باکتریوئیدس فرازیلیس  
 (ب) بردتلا پرتوسیس  
 (ج) فوزو باکتریوم نوکلاتنوم  
 (د) اکتینومیس اسرائیلی

۱. میکروفلور بی‌هوایی اجباری غالب در روده بزرگ انسان کدام باکتری است؟ (شهریور ۹۰)

(الف) اشريشیا  
 (ب) باکتریوئیدس  
 (ج) کلستریدیوم  
 (د) استرپتکوک

۴. عامل کدام بیماری جز، فلور نرمال بدن است؟ (اسفند ۹۳)

(ب) توبرکولوز  
 (الف) طاعون  
 (ج) بروسیوز  
 (د) اکتینومیکوز

۲. شایع‌ترین فرم عفونت اکتینومایکوزیس کدام است؟ (شهریور ۹۳)

(الف) سینه‌ای  
 (ب) شکمی  
 (ج) صورتی - گردی  
 (د) تناسلی

### پاسخ‌نامه فصل پانزدهم

الف	ب	ج	د	الف	ب	ج	د	الف	ب	ج	د	الف	ب	ج	د
□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□

۵

## ۲ بخش

### ویروس‌شناسی

۱۶	ویروس‌شناسی
۱۷	پیشگیری و درمان عفونت‌های ویروسی
۱۸	ویروس‌ها DNA
۱۹	ویروس‌ها RNA
۲۰	ویروس‌های هپاتیت

## فصل ۱۶

# ویروس‌شناسی



### ویروس ناقص<sup>۴</sup>

ذره ویروسی است که در برخی جنبه‌های همانندسازی، از لحاظ عملکردی ناقص است و نیاز به ویروس کمکی دارد، مثل هپاتیت D.

### پوشش<sup>۵</sup>

غشاء لیپیدی است که اطراف برخی از ذرات ویروسی را احاطه می‌کند و گلیکوپروتئین‌های رمزگذاری شده به وسیله ویروس در سطح آن قرار می‌گیرند. این پوشش طریق زند کامل شدن ویروس و جوانه‌زدن از غشاء سلولی به دست می‌آید.

### نوکلئوکپسید<sup>۶</sup>

مجموعه پروتئین - اسیدنوکلئیک را گویند که در واقع فرم بسته‌بندی شده ژنوم ویروسی است.

### ویریون<sup>۷</sup>

ذره ویروسی کامل است که در برخی موارد (نظیر پیکورنا ویروس و پاپووا ویروس) معادل نوکلئوکپسید است، اما در ویریون‌های پیچیده‌تر (نظیر هرپس ویروس‌ها و ارتوویکسو ویروس‌ها) شامل مجموعه نوکلئوکپسید و پوشش محيطی آن است. ویریون در انتقال اسیدنوکلئیک ویروسی از سلولی به سلول دیگر دخالت دارد.

### ویرؤیدها<sup>۸</sup>

عوامل عفونی کوچکی هستند که موجب بیماری در گیاهان می‌شوند و تعریف کلاسیک ویروس در مورد آنها صدق نمی‌کند. در واقع آنها مولکول‌های اسیدنوکلئیک

### ویروس‌شناسی

#### خصوصیات کلی ویروس‌ها

ویروس‌ها کوچک‌ترین عوامل عفونت‌زا هستند. قطر آنها به طور تقریبی بین ۲۰ تا ۳۰ نانومتر است و در ژنوم خود تنها دارای یک نوع اسیدنوکلئیک (RNA یا DNA) هستند. اسیدنوکلئیک ویروس حاوی یکسری اطلاعات ضروری است که موجب سنتز ماکرومولکول‌های اختصاصی و لازم برای تولید نسل‌های بعدی ویروس، داخل سلول‌های آلووده می‌زیان می‌شود. ویروس‌ها در محیط خارج سلولی بدون فعالیت بوده و تنها قادرند که در سلول‌های زنده تکثیر یابند.

#### اصطلاحات و تعاریف در ویروس‌شناسی

##### کپسید<sup>۱</sup>

پوشش یا غلاف پروتئینی که ژنوم اسیدنوکلئیک را در بر می‌گیرد و باعث حفاظت از آن در برابر محیط خارج سلولی می‌شود. از آن گذشته، اتصال و نفوذ ویروس به سلول‌های جدید را نیز تسهیل می‌کند.

##### کپسوم<sup>۲</sup>

واحدهای مورفولوژی هستند که با استفاده از میکروسکوپ الکترونی در سطح ویروس‌های بیست و چهه<sup>۳</sup> می‌توان آنها را مشاهده کرد. هر کپسوم از مجموعه‌ای از پلی‌پپتیدها تشکیل شده است.

4. Defective Virus

5. Envelope

6. Nucleocapsid

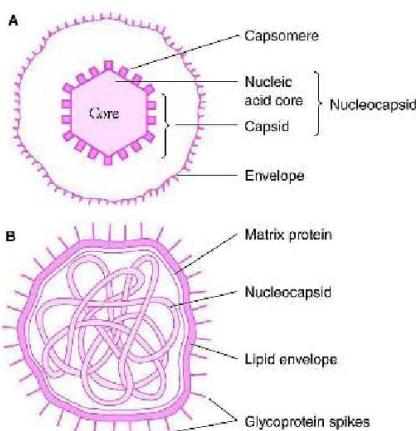
7. Virion

8. Viroids

1. Capsid

2. Capsomer

3. Icosahedral



طرح شماتیکی از اجزای تشکیل‌دهنده ویروس کامل (ویریون) A. ویروس حاوی پوشش با تقارن بیست وجهی B. ویروس با تقارن ماربیچی  
(ب) تقارن ماربیچی<sup>۳</sup>

مانند ارتو میکس ویروس‌ها - در این نوع تقارن، واحدهای پروتئینی به صورت ماربیچ در اطراف اسیدنوکلئیک ویروسی قرار گرفته و به طور منظم به آن اتصال می‌یابند. مجموعه اسیدنوکلئیک رشته‌ای و پروتئین ویروسی (نوکلئوکپسید) به صورت کالافی به وسیله یک پوشش چربی، احاطه می‌شود. برخلاف تقارن بیست وجهی، در تقارن ماربیچی رابطه‌ای منظم و متناوب بین پروتئین کپسید و اسیدنوکلئیک ژنوم وجود دارد. به همین علت در تقارن ماربیچی، ذرات ویروسی خالی تشکیل نمی‌شوند.

(ج) ساختمان‌های پیچیده  
نظیر پوکس ویروس‌ها که تقارن ساده مکعبی یا ماربیچی ندارند و دارای ساختمان پیچیده‌تری هستند.

(یک زنجیره منفرد RNA) هستند که پوسته پروتئینی ندارند. این عوامل عفونی نسبت به حرارت و حالات ارگانیک مقاوم ولی نسبت به نوکلئازها حساس هستند.

### ویریون کاذب<sup>۱</sup>

نوعی از ویروس‌های ناقص هستند. این ذرات به جای ژنوم ویروسی، دارای DNA سلول میزبان هستند. این ذرات در زیر میکروسکوپ الکترونی مانند ویروس‌های معمولی بوده اما قادر قدرت تکثیر هستند، مثل رتروویروس‌های تراسفورم کننده.

### پریون‌ها

ذرات عفونی هستند که تنها از پروتئین تشکیل شده و قادر اسیدنوکلئیک قابل شناسایی هستند. این ذرات در برابر گرما، فرمالدهید و اشعه مارواری بنشست که ویروس‌ها را غیرفعال می‌کند، بسیار مقاومند. بیماری‌های پریونی عبارتند از: بیماری جنون گاوی و گوسفندی در چهارپایان و بیماری کورو (Kuru) و کروتوفلت-ژاکوب در انسان‌ها.

### انواع مختلف تقارن ذرات ویروسی

(الف) تقارن بیست وجهی (مکعبی)<sup>۲</sup>  
مانند آدنو ویروس‌ها که دارای یک رشته مرکزی (ژنوم) و یک پوشش خارجی پروتئینی (کپسید) هستند. شکل گیری کپسیدهای بیست وجهی وابسته به وجود اسیدنوکلئیک نیست. بنابراین، بسیاری از ویروس‌ها خالی بوده و قادر اسیدنوکلئیک هستند. تقارن مکعبی در هر دو گروه ویروس‌های دارای RNA یا DNA مشاهده می‌شود.

3. helical

1. Pseudovirions
2. Icosahedral Symmetry

## GBS ویروس‌شناسی

پوشش‌برداری از ذره ویروس هم‌زمان یا مدت کوتاهی پس از ورود ویروس به درون سلول رخ می‌دهد. این مرحله شامل جدا شدن فیزیکی اسیدنونکلئیک ویروس از اجزای ساختمان خارجی ویریون است که موجب فعال شدن اسیدنونکلئیک ویروس می‌شود، ژنوم رها شده ویروس ممکن است به صورت اسیدنونکلئیک آزاد (پیکورناویروس) یا نوکلئوکپسید (رئوویروس‌ها) باشد. گاهی پوشش‌برداری از ویروس‌ها وابسته به PH اسیدی داخل اندازوم‌هاست.

**(ب) بیان ژن‌ها و سنتز اجزای ویروس**  
در چرخه تکثیر ویروس، مرحله سنتز پس از پوشش‌برداری از ژنوم ویروس رخ می‌دهد.

مسئله مهم در تکثیر ویروس‌ها، نسخه‌برداری mRNA‌های اختصاصی از روی اسیدنونکلئیک ویروس است که برای بیان ژن‌ها و همانندسازی موفق ژنوم ضروری است. پس از این مرحله، ویروس تشکیلات سلول میزبان را در اختیار گرفته و به ترجمه mRNA می‌پردازد.

برخی از ویروس‌ها (نظیر رابدو ویروس‌ها) جهت سنتز mRNA دارای آنزیم‌های RNA پلیمراز (وابسته به RNA) هستند که به آنها ویروس‌های RNA دار با پلاریته منفی می‌گویند<sup>۱</sup> زیرا زنجیره منفرد RNA آنها مکمل mRNA (زنجیره مثبت است) وجود این آنزیم برای ویروس‌های دارای زنجیره منفی ضروری است زیرا سلول‌های یوکاربوبتیک فاقد آنزیم‌های لازم برای سنتز mRNA ویروس هستند.

ولی در ویروس‌های دارای RNA<sup>۲</sup> با پلاریته مثبت، توالی زنجیره RNA تکریشته‌ای با mRNA یکسان است.

در DAN ویروس‌ها غیرازپاکس ویروس‌ها، همانندسازی در هسته سلول آغاز می‌شود اما در اکثر RNA ویروس‌ها به جز آنفلوآنزا، تمام مراحل نسخه‌برداری، همانندسازی و تجمع در سیتوپلاسم انجام می‌شود [به جدول همین صفحه

4. negative – Sense RNA  
5. Positive – Sense RNA

### نکته مهم:

۱) ویروس‌های پوشش‌دار در برابر اتر و سایر حلال‌های آلی حساس هستند. این امر نشان می‌دهد که از دست‌دادن پوشش لیپیدی منجر به از بین رفتن عفونت‌زایی ویروس می‌شود در حالی که ویروس‌های فاقد پوشش اغلب در برابر اتر مقاوم هستند.

۲) پروتئین‌های ویروس‌ها (کپسید یا پروتئین‌های پوشش)، خصوصیات آنتی‌ژنی ویروس را تعیین می‌کنند. پاسخ ایمنی میزبان و تولید آنتی‌بادی، ضد شاخص‌های آنتی‌ژنی پروتئین‌ها یا گلیکوپروتئین‌های واقع در سطح ویروس صورت می‌گیرد.

## همانندسازی ویروس

### الف) اتصال، نفوذ<sup>۳</sup> و پوسته‌برداری<sup>۴</sup>

اولین مرحله در عفونت ویروسی، اتصال ویریون به گیرنده‌های اختصاصی واقع در سطح سلول میزبان است. به طور کلی گیرنده‌ها از جنس گلیکوپروتئین هستند. به نظر می‌رسد که اتصال ویروس به گیرنده‌های سلولی ناشی از تشابه اتفاقی بین ساختمان‌های سطحی ویروس با بخشی از سلول میزبان است؛ به عنوان مثال ویروس نقص ایمنی انسان به گیرنده CD4 سلول‌های سیستم ایمنی، رینوویروس به ۱-ICAM، ویروس اپشتاین بار به گیرنده CD21 (CR2) لانفوسیت‌های B، ویروس هرپس سیمپلکس نوع I به گیرنده فاکتور رشد فیبروبلاستی و ویروس‌هایی به گیرنده استیل کولین اتصال می‌یابد.

ذره ویروسی پس از اتصال به سلول میزبان به درون آن وارد می‌شود، این مرحله را نفوذ یا دربرگیری می‌نامند. این مرحله در ویروس‌های پوششیدار به روش اندوسیتوز صورت می‌گیرد، یعنی سلول ویروس را می‌بلع و آن را در بر می‌گیرد ولی در ویروس‌های بدون پوششیده از طریق Fusion (ادغام، القا شدن) صورت می‌گیرد.

1. Attachment
2. Penetration
3. Uncoating

دربرخی از عفونت‌های ویروسی، به خصوص ویروس‌هایی که دارای زنجیره مضاعف DNA هستند، پروتئین‌های اولیه<sup>۱</sup> ویروس بالا‌فصله پس از آلووده شدن سلول میزبان و پروتئین‌های دیررس<sup>۲</sup> پس از سنتر DNA ویروسی ساخته می‌شوند.

تکثیر به صورت سازمان یافته ساخته می‌شوند. تمام ماکرومولکول‌های اختصاصی ویروس در مرحله تکثیر شود.

1. Early Proteins
2. Late Proteins

#### روش‌های مختلف نسخه‌برداری از اسیدهای نوکلئیک در گروه‌های مختلف ویروس

توضیحات	مثال‌ها	mRNA	نوع اسید نوکلئیک ویروس
ویریون دارای آنزیم RNA پلیمراز است که از نقطه RNA نسخه‌برداری کرده و تولید mRNA می‌کند اسید نوکلئیک ویروس عفونت‌زاست و به عنوان mRNA عمل می‌کند.	اکثر DNA ویروس‌ها (نطیر هرپس ویروس‌ها)	+mRN	زنجیره‌ مضاعف ± DNA
اسید نوکلئیک ویروس عفونت‌زای نیست آنزیم RNA پلیمراز ویریون، mRNA کوچک‌تر از ژنوم را می‌سازد.	باکتریوفاژ Cf رئوویروس	+mRNA	زنجیره‌ منفرد +DNA
ویریون دارای آنزیم ترانس کریپتاز معکوس است.	پیکورناویروس توگاویروس فلاؤویروس‌ها	+mRNA	زنجیره‌ مضاعف ± RNA
ویروس عفونت‌زای نیست اما مکمل DNA که از سلول ترانس‌فورم شده به دست می‌آید عفونت‌زاست.	رابدو ویروس‌ها	+mRNA	زنجیره‌ منفرد +RNA
	پارمیکسوویروس‌ها، ارتو‌میکسو ویروس‌ها	+mRNA	زنجیره‌ منفرد -RNA
	رترو ویروس‌ها	+mRNA	زنجیره‌ منفرد +RNA

(+) نشان‌دهنده وجود یک زنجیره مثبت و یک زنجیره منفی در ماریج است.

(-) نشان‌دهنده زنجیره با پلاریته منفی است.  
(+) نشان‌دهنده زنجیره با پلاریته مثبت است.

## GBS ویروس‌شناسی

کننده از شروع عفونت ویروسی جلوگیری می‌کنند و به احتمال زیاد این عمل را با تأثیر روی مرحله اتصال ویروس به سلول میزبان و یا مرحله پوشش برداری از ویروس انجام می‌دهند. IgA ترشحی در حفاظت سیستم گوارش و تنفس در برابر عفونت‌های ویروسی حائز اهمیت است. عفونت ویروسی علاوه بر پاسخ‌های ایمنی اختصاصی برخی از پاسخ‌های ایمنی غیراختصاصی را نیز برمی‌انگیزد که بازترین آنها تولید اینترفرون‌هاست. اینترفرون‌ها (INFs)، سیتوکین‌هایی هستند که به وسیله سلول‌های میزبان تولید شده و از تکثیر ویروس جلوگیری می‌کنند. انواع مختلفی از اینترفرون‌ها وجود دارند که به سه گروه کلی آلفا، بتا و گاما تقسیم می‌شوند. INF- $\alpha$  و INF- $\beta$  به وسیله اکثر سلول‌ها و INF- $\gamma$  اغلب به وسیله لنفوцит‌های T و سلول‌های کشنده طبیعی (NK) تولید می‌شوند. اینترفرون بالالای سنترپروتین‌های مهار کننده همانندسازی ویروس، شرایط خدوبرویی را فراهم می‌آورد.

### عفونت‌های پایدار ویروسی عفونت‌های مزمن و مخفی

عفونت‌های ویروسی، به‌طور معمول خود محدود شونده هستند اما گاهی اوقات، ویروس به مدت زیادی در بدن میزبان باقی می‌ماند. در عفونت‌های مزمن<sup>4</sup>، ویروس در زمان طولانی اما به مقادیر کم در بدن میزبان یافت می‌شود فرد ناقل آن ویروس شده و علائم بالینی آن ممکن است در حد ناچیز یا خفیف باشد، اما در عفونت‌های مخفی<sup>5</sup> ویروس به شکل مخفیانه و مرموزی به مدت زیادی در بدن باقی می‌ماند و به صورت متناوب، علائم بیماری را ایجاد می‌کند. طی این عده‌های متناوب بیماری، ویروس را می‌توان از بدن میزبان به دست آورد. مثل ویروس هریس سیمپلکس تیپ I در گانگلیون عصب سه قلو، ویروس هرپس سیمپلکس تیپ II در گانگلیون‌های خاجی و اوریسلازوستر در گانگلیون‌های شاخ خلفی نخاع.

4. Chronic infection
5. Latent infection

**ج) جفت و جور شدن<sup>1</sup> و آزادسازی<sup>2</sup> ویروس**  
ژنوم‌های ویروسی و پلی‌پیتیدهای کپسید که سنتر شده‌اند، گردهم آمده و ویروس‌های جدید را تشکیل می‌دهند. گاهی کپسیدهای بیست‌وجهی، بدون حضور اسیدنوکلئیک ویروس تشکیل می‌شوند، در حالی که نوکلئوکپسیدهای با تقارن مارپیچی هیچ گاه بدون حضور RNA ویروس به وجود نمی‌آیند.

در مورد آزادسازی ویروس‌های بدون پوشش، هیچ گونه مکانیسم ویژه‌ای وجود ندارد و ذرات ویروسی با متلاشی شدن سلول‌های آلوود آزاد می‌شوند. ویروس‌های پوشش دار به وسیله روند جوانه زدن تکامل می‌یابند.

### پاتوژن‌بیماری‌های ویروسی

مراحل اختصاصی پاتوژن ویروس عبارتند از: ورود ویروس به بدن میزبان، تکثیر اولیه و انتشار ویروس، ایجاد آسیب سلولی، پاسخ ایمنی میزبان، انهدام ویروس یا برقراری عفونت پایدار و خروج ویروس‌ها از سلول میزبان.

### پاسخ ایمنی میزبان

در کنترل عفونت‌های ویروسی، هر دو جزء سیستم ایمنی (هومورال و سلولی) دخالت دارند. نوع پاسخ ایمنی بدن در برابر ویروس‌ها با آنچه که در مورد باکتری‌ها دیده می‌شود، متفاوت است زیرا در التهاب حاد ناشی از باکتری‌های چرکزا، لوکوسیت‌های چندهسته‌ای دخالت می‌کنند در حالی که در ضایعات ویروسی در بدن اغلب ارتشاج سلول‌های تک هسته‌ای و لنفوцит‌ها دیده می‌شود. پروتئین‌های ویروسی و به‌طور معمول پروتئین‌های تشکیل‌دهنده کپسید، هدف‌های پاسخ ایمنی میزبان هستند. ممکن است لنفوцит‌های T سیتوکسیک با شناسایی پلی‌پیتیدهای ویروسی موجب انهدام سلول‌های آلوود شوند. ایمنی هومورال، بدن میزبان را در مقابل عفونت مجدد با همان ویروس مقاوم می‌سازد. آنتی‌بادی‌های خنثی

1. assembly
2. release
3. Pyogen

#### ۴. پدیده تداخل<sup>۳</sup>

اگر نمونه بر کشت سلول تلکچ شود و CPE به وجود نیاورد، به سلول‌ها، ویروسی اضافه می‌کنند که به طور استاندارد CPE واضح ایجاد می‌کند. اگر ویروس ثانویه، CPE ایجاد نکرد، به این معنی است که ویروس قبلی در این سیستم همانندسازی انجام داده، ولی CPE مشهود ایجاد نکرده است.

**نکته مهم:** عفونت‌های مزمن به وسیله تعدادی از ویروس‌های جانوری ایجاد می‌شوند مانند ویروس سرچه و سیتوپاتیک و ویروس هپاتیت B.

با روش‌های مختلفی می‌توان از تکثیر ویروس در داخل سلول آگاه شد این روش‌ها عبارتند از:

#### ۱. پیدایش اثرات سیتوپاتیک (CPE)<sup>۱</sup>

تغییرات مورفولوژیکی که در سلول‌های آلوده به ویروس رخ می‌دهند را اثرات سیتوپاتیک می‌نامند. مثل متلاشی شدن یا نکروز سلول، تشکیل انکلوزیون‌های داخل سلولی، تشکیل سلول‌های غول‌بیکر (Giant Cells). اثرات سیتوپاتیک در اغلب ویروس‌ها به قدری واضح هستند که می‌توان به کمک آنها به نوع ویروس پی برد.

**۲. پیدایش پروتئین‌های رمزگذاری شده ویروس**  
مثل هماگلوبتین آنفلوانزا از آنتی‌سرم‌های اختصاصی می‌توان برای شناسایی این پروتئین‌ها در سلول‌های آلوده استفاده کرد.

#### ۳. جذب گلیکول قرمز به سلول‌های آلوده<sup>۲</sup>

این پدیده به علت وجود هماگلوبتین‌های رمزگذاری شده به وسیله ویروس‌های آنفلوانزا و پاراآنفلوانزا در سطح سلول آلوده رخ می‌دهد. در مورد ویروس‌هایی که از طریق جوانه زدن از سلول خارج می‌شوند، برای تعیین عیار ویروسی از این پدیده استفاده می‌شود.

**نکته مهم:** روش شکل‌گیری پلاک (PFU)<sup>۴</sup> معروف‌ترین روش سنجش عیار ویروس عفونی است.

3. interference  
4. Plaque forming unit

1. Cytopathic effect  
2. Hemabsorption

## فصل ۱۷

## پیشگیری و درمان عفونت‌های ویروسی



## واکسیناسیون

تاکنون برای ویروس‌های زیر واکسن تولید شده است:  
آبله‌مرغان، تب زرد، هاری، آنفلوآنزا، فلنج اطفال، اوریون،  
سرخک، سرنجه، HPV، هپاتیت A و B، آبله انسانی و  
آدنوویروس.

**نکته مهم:** در این میان واکسن‌های اوریون، سرخک  
و سرنجه به صورت<sup>۳</sup> گانه MMR<sup>۱</sup> مورد استفاده قرار  
می‌گیرد.

## پیشگیری و درمان عفونت‌های ویروسی

اصولاً برای مبارزه با ویروس‌ها پیشگیری بهتر از درمان  
است. به چند دلیل:  
 ۱) ویروس‌ها سروتیپ‌های مختلفی دارند و تغییرات ژنومی  
زیادی در آنها اتفاق می‌افتد.  
 ۲) بعضی از ویروس‌ها عفونت‌های زنوز می‌دهند (مشترک  
بین انسان و حیوان).  
 ۳) ممکن است فرم نهفته ایجاد کند.  
 ۴) بسیاری از داروهایی که استفاده می‌شود نمی‌تواند همه  
ویروس‌های موجود در بدن فرد را حذف کند.

## واکسیناسیون

روش تجویز	نوع واکسن	بیماری
خوارکی (سایین) تزریق زیرجلدی (سالک)	زنده ضعیف شده کشته شده	پولیومیلیت
تزریق زیرجلدی	زنده ضعیف شده	سرخک
تزریق زیرجلدی	زنده ضعیف شده	اوریون
تزریق زیرجلدی	زنده ضعیف شده	سرخجه
تزریق زیرجلدی	HBs Ag گرفته شده از سرم بیمار محمر <sup>۲</sup>	هپاتیت B
تزریق زیر جلدی تزریق زیر یا داخل جلدی	ویروس کشته شده	آنفلوآنزا
تزریق زیرجلدی	ویروس کشته شده	هاری



و مشهور در درمان تب خال است و گانسیکلوفیر که برای درمان CMV استفاده می‌شود، اشاره کرد.

### داروهای ضدویروسی

**۵ - داروهای مؤثر بر آنزیم پروتئاز**  
این دسته از داروها پروتئین‌ها را هدف قرار می‌دهند، مثل ریتوناوبر، ایندیناوبر و ساکویناوبر که همگی در درمان ایدز مؤثر هستند.

**۶ - داروهای مؤثر Neuraminidase**  
از این دسته می‌توان به Osteltamivire و Zanamivir اشاره کرد که برای مبارزه با آنفلوآنزای A و B مورد استفاده قرار می‌گیرد.

**۷ - داروهای مؤثر بر سنتز پروتئین‌ها**  
اینترفرون‌ها در این دسته قرار می‌گیرند.

**۱ - داروهای مؤثر بر اتصال ویروس**  
در این دسته می‌توان به دکسترا سولفات اشاره کرد. در درمان HIV به کار می‌رود و از اتصال ویروس به CD4+ جلوگیری می‌کند.

**۲ - اروهای مؤثر بر ورود ویروس به سلول**  
مثل آماتیدین، ریماتادین. این داروها بر ضد آنفلوآنزای A عمل می‌کنند.

**۳ - داروهای مؤثر بر آنزیم Reverse transcriptase**  
مثل: AZT, Stavudine

**۴ - داروهای مؤثر بر آنزیم پلی‌مراز DNA**  
در این گروه می‌توان به آسیکلوفیر که دارویی عمومی بیتومگالوویروس مورد استفاده قرار می‌گیرد؟

۲. برای درمان بیماری آنفلوآنزا از کدام داروی ضدویروسی زیر استفاده می‌شود؟  
(۹۴) (اسفند)

الف) Zidovudine

(۹۱) شهریور

ب) Acyclovir

الف) Zidovudine

ب) Ganciclovir

ج) Lamivudine

ب) Ribavirin

ج) Oseltamivir

د) Oseltamivir

د) Zidovudine

۲. کدامیک از داروهای ضدویروسی زیر شبه نوکلئozید است؟  
(۹۳) (اسفند)

الف) ساکویناوبر

الف) Zidovudine

ب) آماتادین

ب) Lamivudine

ج) زایدوودین

ج) Ganciclovir

### پاسخ‌نامه فصل هفدهم

الف ب ج د  
□□□□□ ۵

الف ب ج د  
□□□□□ ۴

الف ب ج د  
□□□□□ ۳

الف ب ج د  
□□□□□ ۲

الف ب ج د  
□□□□□ ۱

## فصل ۱۸

# DNA ویروس‌ها



## DNA ویروس‌ها

از راه تزریق خون و یا از مادر به جنین نیز منتقل شود. پاروویروس B19 را می‌توان در خون و ترشحات تنفسی افراد آلوده یافت. طی عفونت با این ویروس، آنتی‌بادی‌های IgM و IgG اختصاصی ویروس به وسیله میزبان ساخته می‌شوند. بیماران مبتلا به عفونت اینمی که قادر به تولید آنتی‌بادی‌های خشی‌کننده نیستند، دچار عفونت‌های پایدار پاروویروس می‌شوند.

بیماری اریتم عفونی<sup>1</sup> (بیماری پنجم) شایع‌ترین تظاهر عفونت پاروویروس انسانی B19 است. این بیماری اریتماتوز، در کودکانی که در اوایل سنین مدرسه هستند شایع‌تر است و گاهی نیز در بزرگسالان دیده می‌شود. علائم عمومی بیماری خفیف بوده و ممکن است با بثوراتی که به اصطلاح نمای صورت سیلی خورده<sup>2</sup> را ایجاد می‌کنند همراه باشد.

پاروویروس B19 عامل بحران آپلاستیک گزرا است. این بیماری در مبتلایان به کم خونی همولیتیک نظری کم خونی سلولی داسی‌شکل، تالاسمی و کم خونی همولیتیک اکتسابی بزرگسالان رخ می‌دهد. در این بیماری، تولید گلوبول‌های قرمز به طور ناگهانی متوقف شده و مغز استخوان از سلول‌های پیش‌ساز گلوبول‌های قرمز خالی می‌شود.

پاروویروس B19 ممکن است عامل عفونت پایدار، سرکوب مغز استخوان و کم خونی مزمن در افراد مبتلا به عفونت اینمی باشد. این بیماری را آپلازی خالص گلوبول قرمز می‌نامند. کم خونی ایجاد شده شدید بوده و بیماران نیازمند تزریق خون هستند. این بیماری در افراد مبتلا به عفونت اینمی، بدخیمی‌ها، ایدز و گیرندگان پیوند مشاهده می‌شود.

ویروس‌های دار مهمن در پژوهشی را می‌توان به ۲ گروه تقسیم کرد:

۱ گروهی که بدون پوشینه است: پارو، پاپوآ و آدنوویروس

۲ گروهی که دارای پوشینه است: هرپس، پاکس و هپادناویروس

## نکته مهم:

۱ در مورد تمام ویروس‌های دار DNA، دو رشته‌ای است به جز پاروویروس.

۲ پاروویروس جزء کوچک‌ترین ذرات ویروسی است و بعد از آن به ترتیب پاپوآ، آدنو و هرپس هستند و پاکس (Pox) بزرگ‌ترین ویروس شناخته شده است.

## پاروویروس‌ها

ویروس‌های بسیار کوچک (۱۸-۲۶nm قطر دارند) که تقارن مکعبی با ۳۲ کپسوم دارند. قادر پوشش هستند. DNA تک‌زنگرهای خطی دارند. تکثیر ویروس در هسته سلول صورت می‌گیرد و باسته به تقسیم سلول میزبان است. پاروویروس B19 انسان، گرایش ویژه‌ای به سلول‌های نابالغ رده اریتروئید (پیش‌ساز گلوبول‌های قرمز) دارد و در آنها تکثیر می‌یابد. بنابراین در بزرگسالان، مغز استخوان و در جنین، کبد به عنوان مناطق اصلی تکثیر ویروس عمل می‌کنند. تکثیر ویروس موج می‌گردد سلول شده و تولید گلوبول‌های قرمز را مختل می‌نماید. طریقه انتقال ویروس به احتمال زیاد از راه تنفس است ولی می‌تواند

1. Erythema infectiosum

2. Slapped – cheek



شدیدی است که به طور عمدی در بزرگسالان رخ می‌دهد و بسیار مسربی است. بیماری با کوئنژکتیویت حاد و به دنبال آن کراتیت تظاهر می‌یابد. این بیماری به وسیله تیپ‌های ۱۹، ۳۷ و ایجاد می‌شود.

**(ج) بیماری‌های گوارشی:** سروتیپ‌های ۴۰ و ۴۱ در ایجاد گاستروانتریت شیرخواران دخیل هستند که مسئول ۱۵٪ - ۵ از موارد گاستروانتریت ویروسی در کودکان است.

**(د) سایر بیماری‌ها:** تیپ‌های ۱۱ و ۱۲ آدنوویروس‌ها ممکن است عامل سیستیت حاد همراهیک در کودکان (به ویژه پسرها) باشد در این حالت ویروس در ادرار یافت می‌شود.

#### تشخیص آزمایشگاهی

##### (الف) جداسازی و شناسایی ویروس

براساس نوع بیماری، ویروس را می‌توان از ادرار، مدفعه، ملتحمه و گلو به دست آورد. برای جداسازی آدنوویروس‌ها باید آنها را در سلول‌های انسانی کشت داد. برای این منظور سلول‌های اولیه کلیه جنین انسان انتخاب بسیار مناسبی است، اما دسترسی به آن مشکل است.

##### (ب) سرولوژی

تست ثبوت کمیلمان روش آسانی است که به کمک آن می‌توان عفونت ایجاد شده به وسیله هر یک از اعضای آدنو ویروس را تشخیص داد.

##### پیشگیری

برای آن واکسن ساخته شده است ولی فقط برای سریازهای پادگان و بخش اصلی آموزشی توصیه می‌شود. درمان: درمان اختصاصی برای آدنوویروس‌ها نداریم.

#### هرپس ویروس‌ها

خانواده بزرگی از ویروس‌ها هستند که قطر آنها بین ۱۵۰ و ۲۰۰ نانومتر است. این ویروس‌ها پس از واکس ویروس‌ها از نظر اندازه در رده دوم قرار دارند. تقارن آنها از نوع بیست‌وچهار است و دارای ۶۲ کپسومر هستند، که به وسیله یک غشای لیپیدی احاطه شده است. پوشش اطراف

عفونت مادرزادی، با پارو ویروس ۱۹ خطرناک بوده و ممکن است متعاقب ایجاد کم‌خونی شدید، باعث بروز هیدروپس فنالیس و مرگ جنین شود.

مشاهده آنتی‌بادی از نوع IgM پارو ویروس ۱۹ نشان‌دهنده عفونت اخیر است که به مدت ۲-۳ ماه در خون بیمار قابل شناسایی است ولی آنتی‌بادی از نوع IgG سال‌ها باقی می‌ماند.

#### آدنوویروس‌ها

ویروس‌هایی با اندازه متوسط (قطر ۸۰ تا ۱۱۰ نانومتر)، بدون پوشش و دارای کپسید با تقارن بیست و چهار ژنوم ویروس، زنجیره مضاعف DNA خطی است و تکثیر ویروس در هسته سلول میزبان رخ می‌دهد. آدنوویروس‌ها به علت داشتن زوائد برجسته «فیبر» در رأس و در پایه‌های پنج سطحی (پنتون) خود با سایر ذرات بیست‌وچهار تفاوت دارند. با قیمانده کپسید از کپسومرهای شش سطحی (هگزرون) تشکیل شده است. هگزرون‌ها، پنتون‌ها و فیبرها، آنتی‌ژن‌های اصلی آدنوویروس هستند. آدنوویروس‌ها جزء تنها ویروس‌هایی هستند که دارای ای‌بلند پروتئینی هستند. انتقال آنها از طریق تنفسی و Oral.Fecal است.

#### عفونت‌های آدنوویروس در انسان

**(الف) بیماری‌های تنفسی:** این سندروم بیشتر در شیرخواران و کودکان تظاهر می‌یابد و تصور می‌شود آدنوویروس‌ها به ویژه انواع ۴، ۳، ۷، ۲۱ و ۲۱ از پنومونی‌های اطفال هستند. علائم تبییک آن شامل سرفه، احتقان بینی، تب و گلودرد است. پنومونی آدنوویروس در سنین بسیار پایین ۸-۱۰٪ مرگ‌ومیر به همراه داشته است.

**(ب) عفونت‌های چشمی:** کوئنژکتیویت ایپدمیک بیماری

1. Fiber
2. Penton
3. Hexon

## GBS ویروس‌شناسی

عفونت‌های سیتوولیتیک می‌شود، بنابراین تغییرات پاتولوژیک آن ناشی از نکروز سلول‌های آلوده همراه با پاسخ التهابی است.

### عفونت اولیه

پوست سالم در برابر ورود ویروس مقاوم است، بنابراین برای آغاز عفونت، مواجهه ویروس با سطوح مخاطی یا خراش پوسی ضروری است. تکثیر اولیه ویروس در مکان ورودی روی می‌دهد و پس از آن ویروس اعصاب موضعی را مورد حمله قرار می‌دهد و از طریق جریان اکسونی خود را به گانگلیون‌های ریشه خلفی می‌رساند و پس از تکثیر مجدد در آن محل، عفونت مخفی ایجاد می‌کند. عفونت‌های اوروفارنیکس که عامل آن HSV-1 است، موجب بروز عفونت مخفی در گانگلیون سه قلو<sup>۱</sup> می‌شوند. در حالی که عفونت‌های تناسلی ناشی از هرپس سیمپلکس تیپ ۲، در گانگلیون ساکرال، عفونت مخفی ایجاد می‌کنند.

عفونت‌های اولیه ویروس‌های هرپس سیمپلکس در اکثر اوقات خفیف و بدون علامت هستند ولی در افراد دچار نقص ایمنی، سیستم ایمنی قادر به کنترل عفونت نیست و بیماری سیستمیک رخ می‌دهد.

### عفونت مخفی

ویروس به صورت مخفی و بدون تکثیر در گانگلیون‌های آلوده باقی می‌ماند و عوامل محرك نظیر آسیب اکسونی، تب، استرس‌های فیزیکی یا هیجانی و مواجهه با اشعه UV باعث شدن مجدد ویروس می‌شود. در این حالت، ویروس از طریق آکسون به محل اولیه انتقال یافته و در پوست یا غشاها مخاطی تکثیر می‌یابد. عفونت‌های راجعه عود کننده به طور خودبه‌خود و علی رغم وجود ایمنی سلولی و هومورال اختراعی در میزان رخ می‌دهد. اما به هر حال سیستم ایمنی، تکثیر موضعی ویروس را محدود کرده و از شدت عفونت‌های راجعه می‌کاهد. عفونت‌های راجعه اغلب بدون علامت هستند و تنها با دفع ویروس در ترشحات بدن، تشخیص داده می‌شوند، در صورتی که عفونت‌های راجعه HSV-1 علامت‌دار باشند ضایعه به طور معمول به شکل تپ خال در کنار لب ظاهر می‌شود.

2. Trigeminal ganglion

نوکلئوکپسید از غشای هسته سلول میزان به دست می‌آید. ژنوم این ویروس حاوی زنجیره مضاعف DNA خطی است. خصوصیت عمدۀ این ویروس‌ها ایجاد عفونت‌های پایدار و دراز مدت در میزان و فعال شدن دوره‌ای ویروس است.

### طبقه‌بندی

#### ۱. هرپس ویروس‌های آلفا

به سرعت تکثیر یافته و موجب مرگ سلول میزان می‌شوند (سیتوولیتیک) و در نورون‌ها ایجاد عفونت مخفی ایجاد می‌کنند. ویروس هرپس سیمپلکس و ویروس واریسلا زوستر در این گروه قرار دارند.

#### ۲. هرپس ویروس‌های بتا

به آهستگی تکثیر یافته و خاصیت سیتوومگالیک<sup>۱</sup> (بزرگ‌شدن بیش از حد سلول‌های آلوده) دارند. این ویروس‌ها، به صورت مخفیانه در غدد ترشحی و کلیه باقی می‌مانند. ویروس سیتوومگالوویروس و هرپس ویروس‌های تیپ ۶ و ۷ (لفوتروپیک T) در این گروه قرار دارند.

#### ۳. هرپس ویروس‌های گاما

سلول‌های لنفاوی را آلوده کرده و در آنجا مخفی می‌شوند. ویروس اپشتاین بار و هرپس ویروس تیپ ۸ (مرتبط با سارکوم کاپویزی) در این گروه قرار دارند.

### عفونت‌های هرپس سیمپلکس در انسان

ویروس هرپس سیمپلکس دارای دو تیپ متمایز ۱ و ۲ (HSV-1 و HSV-2) است. تشکیلات ژنوم این در دو تیپ ویروس با یکدیگر شباهت داشته و توالی مشابهی در DNA آنها مشاهده می‌شود. از طریق تماس مستقیم و به طور معمول به وسیله بزاق آلوده منتقل می‌شود در حالی که HSV-2 از طریق تماس جنسی و حین تولد از طریق عفونت تناسلی مادر منتقل می‌شود.

### پاتولوژی

از آنجایی که ویروس هرپس سیمپلکس موجب

1. Cytomegalic



روی انگشت شست دندانپزشکان و کارکنان بیمارستان (عقربک هرپسی<sup>۳</sup>) و یا روی بدن کشتی‌گیران (هرپس پهلوانی<sup>۴</sup>) مشاهده می‌شود.

**ه. انسفالیت:** عفونت‌های هرپس ویروس تیپ ۱، به عنوان شایع‌ترین عامل انسفالیت اسپوراکیک کشنده در آمریکا شناخته شده است. حدود نیمی از بیماران مبتلا به انسفالیت هرپس ویروس در اثر عفونت اولیه و بقیه بیماران در اثر عفونت‌های راجعه هرپس دچار انسفالیت می‌شوند، میزان مرگ و میر آن بالاست.

**و. هرپس نوزادی:** هرپس ویروس ممکن است طی زندگی داخل رحمی، هنگام تولد یا پس از آن به نوزاد منتقل شود شایع‌ترین راه کسب عفونت تماس نوزاد با ضایعات پوستی هرپسی (II - HSV) موجود در کانال زایمان هنگام تولد است.

**نکته مه:** یک روش سریع برای شناسایی هرپس ویروس‌ها، رنگ‌آمیزی تراشه‌های تهیه شده از قاعده وزیکول است (مثلاً رنگ‌آمیزی گیمسا). وجود سلول‌های غول‌پیکر چند هسته‌ای نشان دهنده وجود هرپس ویروس‌هاست.

### درمان

آسیکلوبیر درمان استاندارد است. یک آنالوگ نوکلئوزیدی است که به وسیله تیمیدین کیناز ویروسی مونوفسفریله شده و سپس به وسیله کینازهای سلولی بهتری فسفات (فرم فعال) تبدیل می‌شود و از طویل شدن DNA ویروسی جلوگیری می‌کند. داروی  $^5$ TFI در عفونت‌های چشمی و تبخال به کار می‌رود ولی روی فرم نهفته ویروس مؤثر نیست.

3. Herpetic Whitlow
4. Herpes Gladiatorum
5. Tri Fluro Iodin

### یافته‌های بالینی

**الف. بیماری‌های دهان و گلو (نازوفارنکس):** عفونت‌های اوایل HSV اغلب بدون علامت هستند. عفونت‌های علامت‌دار اغلب در کودکان (یک تا پنج ساله) رخ داده و باعث درگیری مخاط دهان و لثه می‌شوند. دوره کمون، ۳ تا ۵ روز است و علامت بالینی آن شامل تب، گلو درد، ضایعات وزیکولی و زخمی، ادم، ژنژیوا استوماتیت، لنفادنویاتی تحت فکی و بی‌اشتهاای است. ژنژیوت (تورم و حساس شدن لثه‌ها) بر جسته‌ترین و شایع‌ترین علامت آن است. عفونت اولیه در بزرگسالان به طور معمول موجب بروز فارنژیت و تونسیلیت می‌شود.

عفونت راجعه اغلب با وزیکول‌های تجمع یافته در کنار لب تظاهر می‌یابد. در ابتدا درد شدید وجود دارد اما پس از ۴ تا ۵ روز، درد از بین می‌رود و ضایعات بدون به جاگذاشتن جوشگاه پس از هشت تا ده روز بهبود می‌یابند.

**ب. کراتوکونژکتیوت:** عفونت اولیه با HSV-1 ممکن است سبب کراتوکونژکتیوت در چشم شود. در این بیماران عفونت‌های راجعه شایع بوده و فرد دچار کراتیت، زخم‌های قرنیه و وزیکول‌های روی پاک می‌شود که در نهایت کدورت دائمی قرنیه و کوری را در پی دارد.

**ج. هرپس تناسلی:** عفونت تناسلی به وسیله HSV-2 ایجاد می‌شود. عفونت اولیه هرپس تناسلی گاهی شدید بوده و حدود سه هفته ادامه می‌یابد. هرپس تناسلی با ضایعات وزیکولی و زخمی در آلت تناسلی مردان و گردن رحم و واژن زنان مشخص می‌شود. این ضایعات بسیار دردناک بوده و با تب، احساس ناخوشی، سوزش ادراری و لنفادنویاتی اینگوئینال ممکن است همراه باشند. عوارض این عفونت شامل ضایعات خارج تناسلی و منزیت آسپیتیک است. عفونت‌های راجعه هرپس تناسلی شایع و اغلب خفیف است. در این حالت تعداد کمی از وزیکول‌ها ظاهر شده و در عرض ده روز بهبود می‌یابند.

**د. عفونت‌های پوستی:** آلودگی خراش‌های پوستی به وسیله هرپس تیپ ۱ یا ۲، ممکن است سبب ایجاد ضایعات موضعی شود (هرپس ترماتیک<sup>۵</sup>). این ضایعات

1. Gingivostomatitis
2. Traumatic Herpes

## GBS ویروس‌شناسی

### نکته مهم:

۴) عفونت قلی با آبله‌مرغان موجب اینمی دراز مدت در برابر این بیماری می‌شود و آنتی‌بادی‌هایی که به وسیله واکسن واریسلا القا می‌شوند حداقل ۱ تا ۲ سال پایدار مانند اما زونا ممکن است علی‌رغم تیترهای سرمی بالا از آنتی‌بادی‌های خشی کننده رخ دهد.  
۴) تاکنون تتواسته‌اند این ویروس را در حیوانات آزمایشگاهی یا تخم مرغ تکثیر دهن.

### واریسلازوستر

بیماری آبله‌مرغان یا واریسلا یک بیماری خفیف، حاد و بسیار مسری است که به طور عمده در کودکان مشاهده می‌شود و راه انتقال آن از طریق مخاط دستگاه تنفسی فوقانی یا ملتحمه است. به دنبال تکثیر ویروس در غدد لنفاوی منطقه، ویرمی اولیه رخ داده و باعث گسترش و تکثیر ویروس در کبد و طحال می‌شود. با درگیری سلول‌های تک هسته‌ای، ویرمی ثانویه رخ داده و از این طریق، ویروس به پوست انتقال یافته و وزیکول‌های نمادین ظاهر می‌شود. پاسخ‌های اینمی سلولی و هومورال میزبان، تکثیر ویروس را مهار کرده و از انتشار آن جلوگیری می‌کنند. داروی TFI<sup>1</sup> در عفونت‌های چشم و تبخال به کار می‌رود ولی روی فرم نهفته ویروس مؤثر نیست.

بیماری زونا یا زوستر به طور اسیورایک رخ می‌دهد و بزرگسالان و افراد مبتلا به نقص اینمی را گرفتار می‌سازد. در این بیماری، بثورات پوستی محدود به منطقه توزیع یک گانگلیون حسی هستند و از لحاظ ظاهری نیز شبیه بثورات آبله‌مرغان است. این بیماری به طور معمول با درد شدیدی در ناحیه‌ای از پوست یا مخاط که به وسیله یک یا چند عصب حسی، عصب‌دهی می‌شوند آغاز می‌شود. چند روز پس از شروع بیماری وزیکول‌های متعددی روی پوست منطقه‌ای که حس آن به وسیله اعصاب مبتلا تأمین می‌شود به وجود می‌آید این بثورات اغلب یک طرفه بوده و تنه، سر و گردن را بیشتر درگیر می‌کنند. به نظر می‌رسد ضعف سیستم ایمنی باعث تکثیر ویروس در گانگلیون شده و متعاقب آن التهاب و درد ایجاد می‌شود.

بالا رفتن Life expectancy در کشورهای پیشرفته افراد سالم می‌توانند در معرض ابتلای مجدد این ویروس قرار بگیرند. کسانی که آبله‌مرغان گرفته‌اند و خوب شده‌اند معمولاً بعد از ۶۰ سالگی این ویروس به علت تضییف سیستم اینمی برمی‌گردد که به این بیماری Shingles یا herpes zoster می‌گوییم.

### سیتو-مگالوویروس

این ویروس در بین اعضای خانواده هرپس ویروس‌های انسانی، غنی‌ترین محتوای ژنتیکی را دارد. اگر چه این ویروس اغلب از سلول‌های اپی‌تیال به آبله‌مرغان تماس داشته‌اند، استفاده کرد. چند داروی ضد ویروسی، بر علیه واریسلا مؤثرند که عبارتند از: آسیکلوبویر، والاسیکلوبویر، فاماسیکلوبویر و فوسکارن. آسیکلوبویر بهترین دارو است.

1. Tri Fluro Iodin



شیر مادر نیز می‌تواند منتقل شود. بیماری انکلوزیون سیتومگالیک، عفونت ژنرالیزه شیرخواران است که در دوران قبل یا بالاگاصله پس از تولد ایجاد می‌شود. ویروس ممکن است هم در زمان عفونت اولیه و هم در هنگام عفونت مجدد مادر، به جنبین انتقال یابد اما بیماری ژنرالیزه انکلوزیون سیتومگالیک اغلب در اثر عفونتهای اولیه مادری ایجاد می‌شود. این بیماری با درگیری سیستم عصبی مرکزی و سیستم رتیکولاندوتیلیال و کاهش شدید شنوایی و اختلال چشمی و عقب‌ماندگی ذهنی همراه است.

**نکته مهم:** ویروس ممکن است از ادرار، بزاق، مایع منی، شیر و ترشحات رحمی جدا شود. انتشار دهانی و تنفسی به اختلال زیاد راه‌های عمدۀ انتقال سیتومگالوویروس هستند. این ویروس همچنین از طریق جفت، انتقال خون، پیوند عضو و تماس جنسی نیز انتقال می‌یابد.

#### تشخیص آزمایشگاهی

**الف. واکنش زنجیره پلیمراز و شناسایی آنتی ژن ویروس PCR** برای شناسایی عفونت‌های سیتومگالوویروس جایگزین روش جداسازی ویروس است.

#### ب. جداسازی ویروس

فیروپلاست‌های انسانی برای جداسازی ویروس مورد استفاده قرار می‌گیرند. به طور معمول برای ظهور تغییرات سلولی در محیط کشت، ۲ تا ۳ هفته زمان لازم است. این تغییرات عبارتند از: کانون‌های کوچک سلول‌های متورم و شفاف با انکلوزیون‌های بزرگ داخل هسته‌ای که نمایی شبیه به چشم جفت<sup>۲</sup> دارند.

#### ج. سروولوژی

شناسایی آنتی‌بادی ویروس از نوع IgM نشان‌دهنده عفونت کنونی است و آنتی‌بادی‌ها از نوع IgG نشان‌دهنده وقوع عفونت در گذشته است.

2. Owles-eye

از سلول‌ها از تهاجم ویروس در امان می‌مانند و عفونت به طور عمده از طریق سلول به سلول انتقال می‌یابد. اثر سیتوپاتیک سیتومگالوویروس‌ها اختصاصی است. در سلول‌های آلووده به این ویروس‌ها، علاوه بر انکلوزیون‌های مشخص درون هسته‌ای هرپس ویروس‌ها، انکلوزیون‌های سیتوپلاسمی در اطراف هسته سلول نیز یافت می‌شوند. ایجاد سلول‌های چند هسته‌ای نیز از اثرات سیتوپاتیک این ویروس‌ها محسوب می‌شوند.

#### پاتولوژی و علائم بالینی

##### الف. میزبان طبیعی

سیتومگالوویروس‌ها ممکن است به روش‌های مختلفی از فردی به فرد دیگر انتقال یابند که در تمام این روش‌ها به تماس نزدیک با منبع ویروس نیاز است. عفونت اولیه سیتومگالوویروس در کودکان و بزرگسالان طبیعی، اغلب بدون علامت است اما گاهی ویروس باعث عفونت سیستمیک می‌شود و بیماری ایجاد شده به صورت سندروم مونونوکلوز عفونی خودبه‌خودی<sup>۱</sup> است. این بیماری با علائمی نظیر احساس ناخوشی، درد عضلات، تب طولانی، اختلال عملکرد کبد و لنفوسیتوز مشخص می‌شود. تخمین زده می‌شود که سیتومگالوویروس عامل ۲۰-۵۰ درصد از موارد مونونوکلوز هتروفیل منفی (ناشی از ویروس غیراپشتاین بار) است.

##### ب. میزبان مبتلا به نقص ایمنی

عفونت اولیه در این افراد بسیار شدیدتر است. در این بیماران مدت دفع ویروس طولانی‌تر بوده و احتمال انتشار عفونت نیز بیشتر است. شایع‌ترین عارضه عفونت سیتومگالوویروس در این بیماران، پنومونی است. در افراد مبتلا به ایدز، عفونت‌های سیتومگالوویروس اغلب منشأ بوده و گاستروانتریت و کوریوپریتیت مشکلات شایعی هستند.

#### ج. عفونت‌های مادرزادی و حوالی تولد

به نظر می‌رسد سیتومگالوویروس در هنگام تولد و از طریق تماس نوزاد با دستگاه تناسلی مادر و همچنین

1. Spontaneous infections Mononucleosis syndrome

## GBS ویروس‌شناسی

لنسوپیت B، یکی از سلول‌های هدف این ویروس است و با اتصال به گیرنده‌های سطح لنسوپیت‌های B، عفونت را آغاز می‌کند و باعث جاودانگی این سلول‌ها می‌شود. این گیرنده‌ها (CD21 یا CR2 یا CD21) در اتصال اجزای کمپلمان (C3d) به سلول دخالت دارند. ویروس EB در بدن میزبان، در سلول‌های ابی‌تیالی نازوفارنکس، اوروفارنکس، غده پاروتید و گردن رحم تکثیر می‌یابند. ویروس EB داخل لنسوپیت‌های B به طور مستقیم و بدون طی کردن یک دوره کامل تکثیر یافته و وارد مرحله عفونت مخفی می‌شود. تشخیص مونونوکلئوز عفونی بر اساس شواهد بالینی و لنسوپرولیفراسیون، لنسوپیتوز مطلق و حضور آنتی‌بادی‌های هتروفیل (monospot test) است.

## درمان

گان سیکلوبیر (آنالوگ نوکلئوزیدی آسیکلوبیر) و فوسکارنت (آنالوگ غیر آبی پیروفسفات).

## ویروس اپشتاین بار

این ویروس (EBV)، هرپس ویروس منتشر است که عامل مونونوکلئوز عفونی حاد، کارسینوم نازوفارنکس، لنسوم بورکیت، Oral leukoplakia (در این بیماری پرژهای سفیدی روی زبان دیده می‌شود) و ناراحتی‌های ریوی در افراد مبتلا به HIV می‌شود.

بیماری	میزبان اصلی	ویروس	جنس
آبله (با استفاده از واکنش ویروس زنده ضعیف شده واکسینا ریشه کن شده است).	انسان	واریولا	ارتوپوکس ویروس
ضایعات موضعی هستند، جهت واکسیناسیون آبله به کار می‌روند.	انسان	واکسینیا	
	گاو	آبله کاذب گاوی	
عفونت در انسان نادر است، ضایعات موضعی ایجاد می‌کنند.	گاو	استوماتیت پاپولار گاوی	پارابوکس ویروس
ندول‌های خوش‌خیم پوستی ایجاد می‌کند.	انسان	مولوسکوم کنتاچیوزوم	مولوسکی‌پوکس ویروس

## پوکس ویریده

بزرگترین و پیچیده‌ترین ویروس‌ها هستند. دارای ساختمان پیچیده بیضی و یا آجری شکل و زنجیره مضاعف DNA خطی است. تجمع ویروس‌ون با تشکیل غشاهای متعددی همراه است. تقارن آنها نه هلیکال است و نه

تجویز آسیکلوبیر موجب کاهش دفع ویروس از اوروفارنکس افراد مبتلا می‌شود اما تعداد سلول‌های B ترانسفورم شده با ویروس EB را کاهش نمی‌دهد و هیچ گونه تأثیری روی علائم بالینی مونونوکلئوز ندارد.



داخل هسته صورت می‌گیرد. این ویروس‌ها، تمایل زیادی به سلول‌های اپی‌تیال پوست غشایی مخاطی دارند که در آنها پرولیفراسیون سلولی را القا می‌کنند. در این سلول‌ها، واکوئل‌هایی در اطراف هسته شکل می‌گیرند که با سیتوپلاسم متراکم احاطه شده‌اند و به آنها Koilocytosis می‌گویند؛ این واکوئل‌ها مشخصه این گروه از ویروس‌هاست.

#### سندرم‌های بالینی

«**زگیل پوستی**»: به وسیله تیپ‌های ۱ تا ۴ و اغلب در سطوح کراتینه دست و پاها به وجود می‌آیند.

«**تومورهای خوش‌خیم ناحیه سر و گردن**»: معمولی ترین تومور اپی‌تیال خوش‌خیم حنجره، پایپیلومای حنجره‌ای است که به وسیله تیپ‌های ۶ و ۱۱ ایجاد می‌شود.

«**زگیل‌های معدنی-تناسلی**» (Condyloma acuminata): اغلب به وسیله تیپ‌های ۶ و ۱۱ پدید می‌آیند.

«**دیس‌پلازی و کارسینوم مخاط سرویکس**» و ضایعات پیش‌سرطانی (نوبلازی (اینترالپی‌تیال): به وسیله تیپ‌های ۱۶ و ۱۸ ایجاد می‌شود.

**نکته مهم:** پایپیلوما ویروس‌ها، به طور عمده از طریق تماس مستقیم جلدی و تماس جنسی انتقال می‌یابد و تا به حال از کشت سلولی جدا نشده است.

#### پیشگیری

بهترین راه پیشگیری در خصوص زگیل‌های تناسلی و سرطان زای HPV، واکسن است. واکسن ۲ نوع است:

«**چهار ظرفیتی** (علیه ۱۶-۱۸-۶-۱۱)

«**دو ظرفیتی** (علیه ۱۶ و ۱۸)

#### درمان

«**زگیل‌های پوستی**»: نیتروژن مایع

«**زگیل‌های تناسلی**»: پماد Podophyllin

«**زگیل‌های دست و پا**»: جراحی و اسید سیاسیلیک

بیست‌وچهارم. تکثیر این ویروس در سیتوپلاسم صورت می‌گیرند.

دوره کمون بیماری آبله حدود دوازده روز است و شروع بیماری اغلب ناگهانی است. ۱ تا ۵ روز قبل از بروز بثورات پوستی، تب و بی‌حالی ایجاد می‌شود. بثورات ابتدا به صورت ماکول، سپس پاپول و وزیکول و در نهایت پوستول درمی‌آیند. پس از این مراحل ذلمه (کراست) ایجاد می‌شود که در عرض دو هفته پس از ظهور اولین ضایعات پوستی، جای خود را به اسکارهای صورتی رنگ می‌دهد. یک بار ابتلا به بیماری آبله باعث حفاظت کامل فرد در برابر عفونت مجدد با ویروس می‌شود.

#### تشخیص

واریولا، ضایعاتی را در پرده کوریوآلانتوئیک تخم مرغ‌های جنین دار به وجود می‌آورد (Pock).

#### پاپوواویریده

این خانواده به دو جنس پایپیلوما و پولیوما تقسیم می‌شود. پولیوما ویروس‌ها، ویروس‌های کوچک (به قطر

۴۰ نانومتر)، بدون پوشش، مقاوم در برابر حرارت و اتر هستند که کپسیدی با تقارن مکعبی و با ۷۲ کپسوم دارند. زنوم این ویروس‌ها از نوع زنجیره ضعاف و حلقوی DNA است. سرعت تکثیر این ویروس‌ها آهسته است.

پولیوما ویروس‌ها، سنتز DNA سلول را تحریک کرده و دون هسته تکثیر می‌یابند. انواع شناخته شده پولیوما ویروس‌های انسانی شامل ویروس‌های به دست آمده از مغز بیماران مبتلا به لوکوسفالوپاتی چند کانونی پیشرونده (ویروس JC) و از ادرار دریافت‌کنندگان بیوند، مبتلا به نقص اینمنی و افراد حامله (ویروس BK) هستند.

پایپیلوما ویروس‌ها از بسیاری جهات به پولیوما ویروس‌ها شباهت دارند، اما زنوم آنها و اندازه ذرات نیز بزرگ‌تر است. زنوتیپ‌های بسیاری از پایپیلوما ویروس‌های انسانی وجود دارند که به عنوان ویروس‌های تولید کننده زگیل شناخته شده‌اند. کپسید بیست‌وچهاری و DNA دو رشته‌ای حلقوی دارند، بدون پوشش هستند و همانندسازی آنها

## GBS ویروس‌شناسی

### سوالات فصل هجدهم

۱. سرطان نازوفارنکس توسط کدامیک از ویروس‌های زیر می‌تواند عفونت پایدار ایجاد کند؟  
 (شهریور ۹۲) (اسفند ۹۰)

(الف) EBV (اپشتین بار) (ب) اکوویروس  
 Small pox (کرونا) (ج) کوکسایک A (د) پاروو ویروس B19

۲. کدامیک از ویروس‌های زیر می‌تواند سلول‌های پیش‌ساز گلبول قرمز را آلوود نماید؟  
 (شهریور ۹۲) (اسفند ۹۰)

(الف) RSV (ب) JC (ج) B19  
 (ب) BK (د) مولوسکوم

۳. در ساختمان کدام یک از ویروس‌های Tegument زیر وجود دارد؟  
 (شهریور ۹۱) (اسفند ۹۱)

(الف) مولوسکوم کونتاژیوزوم (ب) واریسلازوستر (ج) کوکسایک A

۴. کدامیک از ویروس‌های زیر نسبت به اثر حساس است؟  
 (شهریور ۹۱) (اسفند ۹۱)

(الف) اپشتین بار (ب) پاپیلوما (ج) آدنو (د) پولیو

۵. کدامیک از عبارت زیر در مورد ویروس مولوسکوم کونتاژیوزوم صادر است؟  
 (شهریور ۹۱) (اسفند ۹۱)

(الف) در هسته سلول تکثیر پیدا می‌کند. (ب) آنتی‌ژنیتیه ضعیف دارد.  
 (ج) از طریق تنفسی انتقال پیدا می‌کند. (د) در کشت سلولی تکثیر پیدا می‌کند.

۶. کدامیک از ویروس‌های زیر عامل سارکوم کاپوسی است؟  
 (شهریور ۹۲) (اسفند ۹۲)

(الف) پاپیلوما (ب) Human Herpes 8(HHV-8)  
 (ج) آدنو (د) مولوسکوم کونتاژیوزوم

۷. کدامیک از ویروس‌های زیر می‌تواند عفونت پایدار ایجاد کند؟  
 (شهریور ۹۲)

(الف) آدنو (ب) کرونا (ج) کوکسایک A (د) مولوسکوم

۸. زنوم کدامیک از ویروس‌های زیر از DNA تکرشته‌ای است؟  
 (شهریور ۹۲)

(الف) آدنو (ب) پاپیلوما (ج) مولوسکوم (د) پاروو

۹. کدامیک از ویروس‌های زیر از طریق ادرار دفع می‌شود؟  
 (شهریور ۹۲)

(الف) CMV (سایتومگال) (ب) آسترو (ج) پارا انفلوانزا (د) orf

۱۰. کدامیک از ویروس‌های زیر ایجاد انکلوژن بادی داخل هسته‌ای در سلول میزبان می‌کند؟  
 (شهریور ۹۳)

(الف) Reo (Reo) (ب) پاکس (Pox)  
 (ج) B19 (پاروویروس) (د) سین سی شیال تنفسی (RSV)

۱۱. بیماری اگزانتم سوییتوم (Exanthem subitum) توسط کدامیک از ویروس‌های زیر ایجاد می‌گردد؟  
 (شهریور ۹۴)

(الف) کوکسایک ویروس (CMV) (ب) هرپس ویروس تیپ ۶ (ج) B19 (د) هرپس ویروس

۱۲. کدامیک از ویروس‌های زیر در سیتوپلاسم سلول تکثیر می‌باید؟  
 (شهریور ۹۴)

(الف) آدنو (ب) HBV (ج) CMV (د) هاری



۱۴. کدام یک از ویروس‌های زیر قابلیت سرطان‌زاوی (۹۴) دارد؟

(الف) پاروو ویروس B19  
 (ب) پاپیلوما ویروس انسانی تیپ ۱۶  
 (ج) ویروس آنفلوآنزا تیپ B  
 (د) ویروس پاراآنفلوآنزا تیپ ۳

۱۳. بیماری مونونوکلیوز عفونی بدون ایجاد هتروفیل آنتی‌بادی توسط کدام یک از ویروس‌های زیر (۹۴) شهریور

(الف) B19  
 (ب) EBV  
 (ج) CMV  
 (د) HBV

پاسخ‌نامه فصل هجدهم

الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د
□□□■ ۵	□□□■ ۴	■□□□□ ۲	□□■□□□ ۲	□□□■ ۱
الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د
■□□□□ ۱۰	□□□■ ۹	■□□□□ ۸	□□□■ ۷	□□■□□ ۶
الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د
□□□□□ ۱۵	□□■□□ ۱۴	□■□□□ ۱۳	■□□□□ ۱۲	■□□□□ ۱۱

## فصل ۱۹

# RNA ویروس‌ها



## RNA ویروس‌ها

### لنتی ویروس‌ها

این ویروس‌ها، رترووویروس‌های غیرسرطان‌زا و سیتوسیدال هستند که دارای ویریون کروی با قطر ۱۰-۸۰ میکرون با مرکز استوانه‌ای هستند. ژنوم آنها دارای RNA تکرشته‌ای خطی با پلاریته مثبت است و از رترووویروس‌های سرطان‌زا پیچیده‌تر هستند. این ویروس‌ها دارای پوششی هستند که گلیکوپروتئین‌های آن از لحاظ آنتی‌ژنی تغییر می‌کنند.

HIV یک رترووویروس و عضو خانواده لنتی ویریده است که سه ژن لازم برای همانندسازی رترووویروس‌ها را داراست: pol, gag, env.

gag, پروتئین‌های هسته ویروس را کد می‌کند (آنتی‌ژن اختصاصی گروه).

pol, مسئول کدگذاری آنزیم ترانس کرپتاز معکوس (پلیمراز) است که دارای ۴ فعالیت آنزیمی است. (پروتئاز، پلیمراز، RNase، اینتگراز)، env مسئول کدگذاری گلیکوپروتئین‌هایی است که بر جستگی پوشش ویروس را ایجاد می‌کنند. gp120(SU) که محسول این ژن است مسئول چسبندگی ویروس به مولکول CD4 و گیرنده‌های کمکی است. همچنین تعیین کننده تمایل ویروس به لنفوسیت‌ها و ماکروفازها بوده، حاوی آنتی‌ژن‌های اصلی تعیین کننده‌ای است که آنتی‌بادی‌های خنثی کننده را تحریک می‌کنند. gp41(ITM) محسول ژن env، حاوی زنجیره‌های داخل غشاء‌ای است که سبب اتصال گلیکوپروتئین به پوشش ویروس می‌شود و همچنین حاوی زنجیره‌های اتصالی است که نفوذ ویروس به داخل سلول هدف را تسهیل می‌کند. این دو گلیکوپروتئین،

آنتی‌ژن‌های اختصاصی تیپ هستند. P24، آنتی‌ژن مختص گروه است که داخل هسته قرار دارد ولی آنتی‌بادی ضد آن، عفونت‌زایی HIV را خنثی نمی‌کند.

### عفونت‌های HIV در انسان

#### الف. بررسی سیر عفونت HIV

مراحل عفونت عبارتند از: عفونت اولیه، انتشار ویروس به اعضای لنفاوی، نهفته‌گی بالینی، افزایش بیان HIV، بیماری بالینی و مرگ. به طور متوسط فاصله بین عفونت اولیه و تبدیل آن به بیماری بالینی، ده سال است. به دنبال عفونت اولیه، چهار تا یازده روز بین عفونت مخاطی و شروع ویریمی اولیه، فاصله وجود دارد. ویریمی حدود ۸-۱۲ هفته طول می‌کشد. در این زمان ویروس به طور گستردگی در بدن انتشار یافته و در اعضای لنفاوی جایگزین می‌شود.

در بسیاری از بیماران (۷۵% - ۵۰%) حدود سه تا شش هفته پس از عفونت اولیه، سندروم مشابه مونونوکلیوز حاد، رخ می‌دهد در این زمان تعداد سلول‌های CD4 در گردش به طور واضح سقوط می‌کند. یک هفته تا سه ماه پس از عفونت، پاسخ ایمنی ضد HIV ایجاد می‌شود و سبب کاهش ویریمی پلاسمایی و افزایش میزان سلول‌های CD4 می‌شود اما پاسخ ایمنی قادر به پاکسازی کامل عفونت نیست و سلول‌های آلوده به HIV در غدد لنفاوی باقی می‌مانند و متعاقب آن دوره طولانی نهفته‌گی بالینی آغاز می‌شود که ممکن است تا ده سال باشد. طی این زمان میزان همانندسازی ویروس بسیار بالاست. به نظر می‌رسد لنفوسیت‌های TCD4+ که به عنوان هدف اصلی، مسئول تولید ویروس هستند به همین



#### د. عفونت‌های فرست طلب

عفونت‌های فرست طلب از علل اصلی ناتوانی و مرگ و میر در مبتلایان در مراحل انتهایی عفونت هستند. عواملی که در افراد با اینمی طبیعی، به ندرت بیماری ایجاد می‌کنند، سبب عفونت‌های بسیار شدیدی در افراد مبتلا به AIDS می‌شوند. شایع‌ترین عفونت‌های فرست طلب در مبتلایان به ایدز عبارتند از: پنوموسیستیس کاربینی (عامل پنومونی)، توکسیپولاسماگوندی، کاندیدا، کریپتوکوکوس (عامل منثیت)، مایکوباتریوم آریوم اینتراسولولا، سیتومگالوویروس (شایع‌ترین عارضه چشمی جدی در افراد مبتلا به AIDS) التهاب شبکیه ناشی از این ویروس است) و هرپس سیمپلکس‌ها.

#### ه. سرطان‌ها

یکی دیگر از عواقب سرکوب اینمی، مستعدشدن مبتلایان به ایدز به سرطان است. سرطان‌های همراه ایدز عبارتند از: سارکوم کاپویسی، لنفوم غیرهوجکینی، سرطان گردن رحم، سرطان‌های مقعدی - تناسلی و لنفوم هوجکینی، سارکوم کاپویزی، تومور عروقی منشا گرفته از سلول‌های اندوتیال است که در پوست، غشاء‌های مخاطی، غدد لنفاوی و اعضای احتشامی دیده می‌شود. هم اکنون در مبتلایان درمان نشده ایدز، سارکوم کاپویزی ۲۰۰۰ برابر پیش از افراد عادی رخ می‌دهد.

#### یافته‌های بالینی

علائم عفونت حاد با HIV، غیراختصاصی بوده و شامل خستگی، بثورات جلدی، سردرد، تهوع و تعریق شبانه است. مشخصه بارز ایدز، مهار نیرومند دستگاه اینمی و ایجاد طیف وسیعی از عفونت‌های فرست طلب خطرناک یا سرطان‌های غیرممکن (به خصوص سارکوم کاپویزی) است. در بزرگسالان، پیش از بروز علائم جدی، غالباً مرحله‌ای پیش‌درآمد شامل خستگی، بی‌حالی، تب، کاهش وزن، اسهال مزمن، لکه‌های سفید زبان (لکوپلاکی مویی شکل، کاندیدیاز دهانی) و لنفادنوباتیک ظاهر می‌شود.

#### راه‌های انتقال

- ◀ تماس جنسی (از جمله تماس جنسی دهانی - تناسلی)
- ◀ مصرف خون یا فراورده‌های خونی آمده به ویروس

میزان تکثیر<sup>1</sup> سریعی دارند و نیمه عمر آنها به حدود ۱/۶ روز می‌رسد. در نهایت بیمار دچار علائم آشکار بالینی، مثل عفونت‌های فرست طلب و یا نتوپلاسم‌های مختلف می‌شود. در مراحل پیشرفته بیماری سطوح ویروس در پلاسما بیشتر است، اغلب تبدیل سویه‌های متمایل به مونوپسیت با ماکروفاز (M-Tropic) به سویه‌های متمایل به لنفوسیت (T-Tropic) در سیر بیماری ایدز دیده می‌شود.

#### ب. لنفوسیت‌های TCD4+ و سلول‌های خاطره‌ای

بارزترین علامت عفونت با HIV، کاهش لنفوسیت‌های T کمکی (T Helper) است که نتیجه تکثیر HIV در این لنفوسیت‌های است. گیرنده کمکی HIV در سطح لنفوسیت‌ها گیرنده کموکاین، (CXCR4) است، شمار سلول‌های TCD4+ به مرور زمان کاهش می‌یابد و به تدریج به حد بحرانی رسیده و زمینه برای بروز عفونت‌های فرست طلب فراهم می‌شود.

#### ج. مونوپسیت‌ها و ماکروفازها

مونوپسیت‌ها و ماکروفازها در پاتوژن‌ز و گسترش عفونت HIV نقش اساسی دارند. انواعی از مونوپسیت‌ها، آنتی‌ژن سطحی CD4 را بیان می‌کند، در نتیجه به پوشش HIV متصل می‌شوند. گیرنده کمکی HIV در سطح CCR5 ماکروفازها و مونوپسیت‌ها، گیرنده کموکین 5 است. به نظر می‌رسد سلول‌های اصلی آلووده به HIV در مغز، مونوپسیت‌ها و ماکروفازها هستند که می‌تواند بروز تظاهرات عصبی - روانی ناشی از عفونت HIV را در پی داشته باشد، سویه‌های HIV متمایل به ماکروفازها (M-Tropic) بوده در ابتدای عفونت، اکثر ویروس‌ها و مسئول ایجاد عفونت‌های اولیه هستند. اعتقاد بر این است که مونوپسیت‌ها و ماکروفازها مخازن اصلی HIV در بدن هستند. برخلاف لنفوسیت‌های TCD4+، مونوپسیت‌ها نسبتاً به اثرات سایتوپاتیک HIV مقاومند در نتیجه نه تنها ویروس در این سلول‌ها محفوظ می‌ماند بلکه بدین وسیله به اعضای مختلف بدن مثل مغز و ریه‌ها انتقال می‌یابد.

1. Turn over

## GBS ویروس‌شناسی

**نکته مهم:** در اواخر دهه ۹۰ میلادی درمان جدیدی تحت عنوان HAART<sup>۱</sup> وارد بازار شد که درمان ترکیبی است. اما چند مشکل دارد. مثلاً هزینه و میزان دوز مصرفی آن بالاست. همچنین بعد از قطع مصرف تعداد "T" helper<sup>۲</sup>‌ها به سرعت افت می‌کند و به حالت اول بازمی‌گردد.

**پیکورناویروس‌ها**  
ویروس‌های کوچک با قطر ۲۸-۳۰ nm هستند که در برابر اثر مقاوم بوده و دارای کپسیدی با تقارن بیست‌وجهی هستند. ژنوم آنها حاوی زنجیره منفرد RNA و از نوع زنجیره مثبت<sup>۳</sup> است (یعنی به عنوان mRNA عمل می‌کند)، پوشش ندارد و تکثیر آن در سیتوپلاسم سلول صورت می‌گیرد.

**طبقه‌بندی**  
خانواده پیکورناویروس‌های شامل شش جنس است.

- ◀ انتروویروس‌ها
- ◀ رینوویروس‌ها
- ◀ هیاتوویروس‌ها (ویروس هپاتیت A)
- ◀ پارکوویروس‌ها
- ◀ افتکوویروس‌ها (ویروس‌های بیماری پا و دهان)
- ◀ کاردیو ویروس‌ها

۴ گروه اول حاوی پاتوژن‌های مهم انسانی هستند: انتروویروس‌های انسانی شامل ویروس‌های زیر است:

- ◀ پولیو ویروس‌های تیپ ۱ تا ۳
- ◀ کوکساکی ویروس‌های گروه A، تیپ ۱ تا ۲۴ (تیپ ۲۳ وجود ندارد).
- ◀ کوکساکی ویروس‌های گروه B، تیپ ۱ تا ۶
- ◀ اکو ویروس‌ها، تیپ ۱ تا ۳۳ (تیپ‌های ۱۰، ۲۳، ۲۲، ۲۱ وجود ندارند).
- ◀ ویروس هپاتیت A (انتروویروس ۷۲)

- ◀ انتقال از مادر به فرزند (داخل رحم، هنگام زایمان و به طور شایع‌تر از طریق تقدیه با شیر مادر)
- ◀ تماس کارکنان مراقبت‌های بهداشتی با سرنگ‌های آلوده به ویروس

### تشخیص

الف. سرولوژی

تشخیص عفونت HIV معمولاً از راه جستجوی آنتی‌بادی به روش‌های الیزا (ELISA)، آگلوتیناسیون، Western blot (رایج‌ترین تست تأییدی مورد استفاده) و IFA است.

### ب. جستجوی آنتی‌زن و کشت

P24 در لنفوцит‌های ۶۰٪ از افراد آلود وجود دارد و بیانگر همانندسازی فعال ویروس است. در عفونت نهفته این آنتی‌زن نهفته می‌شود. در دو ماهه اول پس از آلودگی از کشت ویروس و آنتی‌زن P24 می‌توان استفاده کرد.

### ج. مطالعات ایمونولوژیک

تعداد لنفوцит‌های CD4 و نسبت CD4/CD8 در افراد مبتلا به ایدز پایین است.

### PCR.

تکنیک بسیار حساس و اختصاصی است که برای شناسایی RNA ویروسی در نمونه‌های بالینی استفاده می‌شود.

### درمان

۳ گروه عمده از داروها برای درمان وجود دارد:

- ◀ اولین و سنتی‌ترین گروه داروها شامل مهارکننده‌های آنزیم reverse transcriptase هستند که مهم‌ترین آنها آزیدوتیمیدین (زیدووودین) است.
- ◀ دومین گروه مهارکننده‌های آنزیم پروتئاز هستند که از این گروه می‌توان به ریتوناویر اشاره کرد.
- ◀ مهارکننده‌های آنزیم gyrase جدیدترین داروهای ساخته شده برای مقابله با HIV هستند.

1. Highly active antiretroviral therapy  
2. Positive sense



### ب. پولیومیلیت غیر فلنجی (مننژیت آسپتیک)<sup>۲</sup>

علاوه بر علائم و نشانه‌های پولیومیلیت ناقص، بیمار مبتلا به فرم غیرفلنجی از سفتی و درد در ناحیه پشت و گردن شکایت می‌کند. در این بیماری اغلب بهمودی سریع و کامل است و فقط در تعداد کمی از بیماران، این بیماری به سمت فلنج پیشرفت می‌کند.

### ج. پولیومیلیت فلنجی<sup>۳</sup>

شکایت اصلی بیمار، فلنج شل و غیرقرینه است که در اثر آسیب نورون حرکتی تحتانی ایجاد می‌شود.

### د. آترووفی پیشرونده عضلات پس از پولیومیلیت<sup>۴</sup>

چندین سال پس از ابتلا بیماران به پولیومیلیت، عود فلنج و تحلیل عضلات به طور مکرر مشاهده می‌شود. اگرچه این حالت از عوارض نادر بیماری پولیومیلیت است اما یک سندروم اختصاصی برای این بیماری محسوب می‌شود.

### تشخیص آزمایشگاهی

ویروس پولیو را می‌توان مدت کوتاهی پس از شروع بیماری در سوابهای گلو و به مدت طولانی تری، در سوابهای مقدد یا نمونه‌های مذفوع نیز یافت ولی به ندرت از CSF جدا می‌شود. برای شناسایی و تعیین تیپ ویروس از آنتی‌سرم‌های خنثی کننده اختصاصی استفاده می‌شود.

### ایمنی

دو نوع واکسن پولیو برای پیشگیری وجود دارد: **۱** واکسن غیرفعال حاوی ویروس کشته شده (Salk) که تزریقی است.

**۲** واکسن خوارکی حاوی ویروس ضعیف شده (Sabin): این نوع واکسن، نه تنها باعث تولید آنتی‌بادی‌های IgG و IgM در خون می‌شوند بلکه با کمک به ترشح IgA از روده، فرد را در برابر عفونت مجدد نیز مقاوم می‌کند. درمان: هیچگونه داروی ضدווروسی برای درمان عفونت‌های پولیو در دسترس نیست.

2. nonparalytic poliomyelitis

3. Paralytic poliomyelitis

4. Progressive postpoliomyelitis muscle atrophy

### پولیوویروس‌ها

ویروس پولیو معرف انترووویروس‌های است. **۳** تیپ آنتی‌زنی از این ویروس وجود دارد و به دلیل عدم واکنش متقاطع، حفاظت در برابر بیماری به وجود آنتی‌بادی علیه هر سه تیپ نیازمند است.

دهان مدخل ورودی ویروس پولیو بوده و تکنیر اولیه آن در اوروفارنکس یا روده صورت می‌گیرد. قبل از شروع علائم بالینی بیماری، ویروس را می‌توان از نمونه‌های گلو و مذفوع جدا کرد، ویروس ابتدا در لوزه‌ها و غدد لنفاوی گردن، پلاک‌های پیر روده کوچک تکثیر یافته و سپس سیستم عصبی مرکزی را مورد تهاجم قرار می‌دهد. این ویروس قادر است در طول آکسون‌های اعصاب محیطی به سمت سیستم عصبی مرکزی انتشار یابد و در آنجا در طول نورون‌های حرکتی تحتانی به پیشافت خود ادامه داده و بخشی از طناب نخاعی یا مغز را گرفتار سازد. ویروس پولیو در عضلات بدن تکثیر نمی‌یابد و تغییراتی که در اعصاب محیطی و عضلات ارادی بروز می‌کنند، ثانویه به تخریب سلول‌های عصبی است. علاوه بر تغییرات پاتولوژیک به وجود آمده در سیستم عصبی، ممکن است میوکاردیت، هیپرپلازی لغافیک و زخمی شدن پلاک‌های پیر نیز رخ دهد.

### یافته‌های بالینی

هنگامی که فرد حساسی با ویروس پولیو آلوده می‌شود، طیف پاسخ ایجاد شده از عفونت غیرآشکار و بدون علامت تا یک بیماری خفیف تبدیل و حتی فلنج شدید و دائمی متغیر است. اکثر عفونت‌های پولیو ویروس‌ها به صورت تحت بالینی هستند و تنها حدود یک درصد این عفونت‌ها منجر به بیماری بالینی می‌شوند.

### الف. پولیومیلیت ناقص<sup>۱</sup>

این بیماری شایع‌ترین فرم عفونت پولیو است. بیمار تنها دارای علائم خفیفی است که با تب، احساس ناخوشی، خواب آلودگی، سردرد، تهوع، استفراغ، بیوست و گلودرد مشخص می‌شود و معمولاً در عرض چند روز بهبود می‌یابد.

1. Abortive poliomyelitis

## GBS ویروس‌شناسی

### گروه رینوویروس‌ها

عامل سرماخوردگی معمولی بوده و شایع‌ترین عواملی هستند که در افراد مبتلا به بیماری‌های خفیف دستگاه تنفسی فوکانی یافت می‌شوند. حداکثر رشد آنها در دمای ۳۳°C است و به اسید معده حساس هستند. این ویروس‌ها معمولاً از ترشحات بینی جدا می‌شوند. انتقال آنها از طریق آنروسل یا تماس مستقیم است. عفونت دستگاه تنفسی فوکانی، معمولاً با عطسه، آبریزش بینی شروع می‌شود و در ادامه گرفتگی بینی، گلودرد خفیف و سردرد، ایجاد می‌شود. تب و لرز از علائم معمول عفونت رینوویروسی نیستند.

### ارتومیکسوویروس‌ها (ویروس‌های آنفلوانزا)

تاکنون ۳ تیپ ایمونولوژیک (C,B,A) از ویروس آنفلوانزا شناخته شده است. تغییرات آنتی‌ژنی به طور مداوم در ویروس‌های آنفلوانزا تیپ A و به مقدار کمتری در آنفلوانزای تیپ B دهد، اما به نظر می‌رسد ویروس‌های تیپ C از نظر آنتی‌ژنی پایدار هستند. از آنجایی که سه تیپ ویروس آنفلوانزا از لحاظ آنتی‌ژنی با یکدیگر مرتبط نیستند بنابراین، هیچ گونه ایمنی مقاطعی نیز ایجاد نمی‌کند. در ویروس‌های آنفلوانزا دو نوع تغییر آنتی‌ژنی دیده می‌شود:

- Antigenic drift: تغییرات خفیف آنتی‌ژنی بر اثر موتاسیون که در تیپ B و A اتفاق می‌افتد و سبب ایمیدمی‌های آنفلوانزا می‌شود.
- Antigenic shift: تغییرات بزرگ آنتی‌ژنی بر اساس نوترکیبی قطعات ژنوم که در تیپ A اتفاق می‌افتد و سبب پاندمی‌های آنفلوانزا می‌شود.

### ساختمان و ترکیب

ذرات ویروس آنفلوانزا معمولاً کروی بوده و دارای نوکلئوپسید ماریجی و پلی‌مرف هستند. ژنوم آنها زنجیره منفرد RNA با پالاریته منفی است - شامل پروتئین‌های هماگلوتینین (HA) و نورامینیداز (NA) است. تکثیر آنها در هسته سلول انجام می‌شود و نوترکیبی ژنی در آنها شایع است.

### کوکساکی ویروس‌ها

کوکساکی ویروس‌ها، زیر گروه بزرگی از انترورویروس‌ها هستند که بر حسب بیماری‌زایی در موش به دو گروه A و B تقسیم می‌شوند. برخی از بیماری‌هایی که به وسیله تیپ‌های مختلف کوکساکی ویروس ایجاد می‌شوند:

- تمامی تیپ‌های گروه B و برخی از تیپ‌های گروه A (بهویژه A7 و A9) در ایجاد منژیت آسپتیک دخالت دارند.

▪ هرپانثزین که نوعی فارنژیت تبدیل شدید است به وسیله برخی از کوکساکی ویروس‌های گروه A ایجاد می‌شود.

▪ بیماری دست، پا و دهان ۱ با زخم‌هایی در دهان و گلو و

ایجاد بثورات وزیکولی در کف دست و پا مشخص می‌شود.

▪ عامل آن کوکساکی ویروس A16 است.

▪ پلورودینیا که با تب و درد خنجری قفسه سینه آغاز می‌گردد به وسیله گروه B ایجاد می‌گردد.

▪ میوکاردیت که با التهاب قلب همراه است و هپاتیت به وسیله گروه B ایجاد می‌شود.

▪ بیماری ژنالیزه شیرخواران که قلب و کبد و مغز را درگیر می‌کند نیز به وسیله گروه B ایجاد می‌شود.

ویروس عامل بیماری را در مراحل اولیه عفونت طبیعی انسان می‌توان در خون شناسایی کرد. همچنین در اواخر عفونت می‌توان ویروس را تا چند روز در گلو و حداکثر به مدت پنج تا شش هفته در مدفعه، یافت. در بیماران مبتلا به منژیت، ویروس از CSF جدا می‌شود. تشخیص قطعی سروولوژی از طریق جستجوی IgM و با افزایش تیتر آنتی‌بادی صورت می‌گیرد.

### اکوویروس‌ها

اکوویروس‌ها را به سبب آنکه همگی دستگاه گوارش انسان را الوده می‌کنند و آنها را تهیه می‌توان پس از تلقیح به برخی کشت‌هایی بافتی از انسان به دست آورده، در یک گروه طبقه‌بندی می‌کنند.

بیماری‌های منژیت آسپتیک، انسفالیت، بیماری‌های تبدار با یا بدون بثورات و سرماخوردگی معمولی از جمله بیماری‌هایی هستند که به وسیله اکوویروس‌ها ایجاد می‌شوند.

### 1. Hand – foot and mouth disease



روز قبل از شروع علائم آغاز شده و طی ۲۴ ساعت به حد اکثر خود می‌رسد و سپس به مدت یک تا دو روز در این وضعیت باقی مانده و در نهایت به سرعت کاهش می‌یابد. ویروس عفونتزا را به ندرت می‌توان در خون یافت. عفونت‌های آنفلوانزا باعث تخریب و ریزش سطحی سلول‌های مجاری تنفسی می‌شوند اما روی سلول‌های لایه بازال اپی‌تیلیوم تاثیری ندارند. در پاسخ به مرگ سلول‌های تنفسی و ریزش آنها که ناشی از تکثیر ویروس است، ادم و ارتشاح سلول‌های تک هسته‌ای رخ داده و علائم موضعی بیماری پدید می‌آیند. علائم سیستمیک همراه با عفونت آنفلوانزا به احتمال زیاد در ارتباط با تولید سیتوکین‌ها هستند.

#### یافته‌های بالینی

آنفلوانزا به طور عمده به دستگاه تنفسی فوقانی و تحتانی حمله می‌کند. این عفونت در افراد مسن، بسیار کم سن و سال و دچار بیماری زمینه‌ای نظیر مشکلات قلبی، تنفسی، کلیوی، دیابت و سرطان خطرناک است. معمول ترین علامت آن برونشیت حاد است. این ویروس می‌تواند حتی عفونه تنفسی هستند (مثل آسم و سیستیک فیبروزیس) به این ویروس ترند.

#### (الف) آنفلوانزا بدون عارضه

علائم بیماری آنفلوانزا به صورت ناگهانی شروع شده و شامل لرز، سردرد و سرفه خشک است که با تپ بالا، دردهای متشر عضلات (میالری)، بی‌اشتهاهی و احساس ناخوشی ادامه می‌یابد. تمامی سویه‌های ویروس آنفلوانزا A و B قادرند علائم فوق را ایجاد کنند اما در مقابل، نوع C به ندرت سندرم آنفلوانزا ایجاد می‌کند و علائم آن اغلب به صورت سرماخوردگی معمولی ظاهر می‌شود.

#### (ب) پنومونی

عوارض جدی بیماری آنفلوانزا معمولاً فقط در افراد مسن و ناتوان، به ویژه کسانی که به بیماری‌های مزمن مبتلا هستند رخ می‌دهد. بارداری نیز یکی از عوامل خطر در روز عوارض کشنده موارد اپیدمیک بیماری آنفلوانزا است. عامل پنومونی ایجاد شده در عفونت‌های آنفلوانزا ممکن

**نکته مهم:** ژنوم ویروس‌های آنفلوانزا A و B، حاوی ۸ قطعه از زنجیره منفرد RNA است اما نوع ویروس آنفلوانزا C قادر ژن نورآمینیدار بوده و از ۷ قطعه تشکیل شده است.

### عملکرد هماگلوتینین

پروتئین HA، موجب اتصال ویروس به سلول‌های حساس می‌شود و مهم‌ترین پروتئینی است که آنتی بادی‌های خشی کننده بر ضد آن ساخته می‌شود. تغییرات این پروتئین، موجب پیدا شیش سویه‌های جدید ویروس و اپیدمی‌های بعدی آنفلوانزا می‌شود. نام هماگلوتینین از توانایی این پروتئین در آگلوتینه کردن اریتروسیت‌ها در شرایط خاص گرفته شده است.

### عملکرد نورآمینیداز

خاصیت آنتی ژنی NA نیز در تعیین سایر تایپ ویروس آنفلوانزا اهمیت دارد. این گلیکوپروتئین، یک آنتی‌سیالیداز است که مولکول سیالیک اسید را از اتصال‌های قندی جدا می‌کند. بدین ترتیب در هنگام جوانه زدن ویروس‌ها از سطح سلول، آزادسازی آنها را تسهیل کرده و با حذف ذرات سیالیک اسید از تجمع خوده خود ویریون‌ها جلوگیری می‌کند. مولکول نورآمینیداز احتمالاً در عبور ویروس از لایه مخاطی مجاری تنفسی و رساندن آن به سلول‌های اپی‌تیلیال هدف نیز دخالت دارد. آنتی‌بادی علیه NA، عفونت‌زایی را خنثی نمی‌کند، ولی بیماری را کاهش می‌دهد.

### پاتوزن و پاتولوژی

ویروس آنفلوانزا به وسیله ترشحات تنفسی، تماس با دست‌ها یا اجسام آلوده از فردی به فرد دیگر انتقال می‌یابد. دوره کمون بیماری از زمان آلودگی با ویروس تا زمان شروع علائم بالینی حدود ۱ تا ۴ روز است که به مقدار ویروس وارد شده به بدن و وضعیت سیستم ایمنی میزبان بستگی دارد. انتشار و سرایت ویروس از

## GBS ویروس‌شناسی

سی‌شیال تنفسی<sup>۲</sup> و ویروس‌های پارا‌آنفلوانزا) هستند. همچنین شایع‌ترین عوامل بیماری‌های مسری کودکان (سرخک و اوربیون) نیز در این گروه قرار دارند. تمام اعضاء خانواده پارامیکس‌ویروسیده عفونت را از طریق مجرای تنفسی آغاز می‌کنند. پاتوژن‌های تنفسی تنها در اپی‌تیلیوم مجرای تنفسی تکثیر می‌یابند در حالی که ویروس‌های سرخک و اوربیون در سراسر بدن انتشار یافته و بیماری ژنرالیزه ایجاد می‌کنند.

### خصوصیات پارامیکس‌ویروس‌ها

مورفولوژی پارامیکس‌ویروسیده مشابه ویروس‌های آنفلوانزا است اما بزرگ‌تر و پلیمورفیک‌تر هستند. ژنوم این ویروس‌ها حاوی زنجیره منفرد RNA خطی است، برخلاف ژنوم ارتو‌میکس‌ویروس‌ها، پارامیکس‌ویروس‌ها قطعه قطعه نبوده و به همین علت هیچ گونه امکانی برای نوترکیبی ژنتیکی وجود ندارد، بنابراین تمام اعضاء گروه پارامیکس‌ویروس‌ها از لحاظ آنتی‌ژنی پایدار هستند.

نوکلئوپسید ماریچی دارند.

به طور کلی شش پروتئین ساختمانی پارامیکس‌ویروس‌ها مشابه پروتئین‌های ساختمانی ویروس آنفلوانزاست.

▪ نوکلئوپروتئین (NP) یا (N) که نوکلئوپسید ماریچی ویروس را تشکیل می‌دهد و به عنوان مهم‌ترین پروتئین داخلی شناخته می‌شود.

▪ دو پروتئین بزرگ (L,P) به احتمال زیاد در فعالیت پلیمراز ویروس که مسئول نسخه‌برداری و همانندسازی RNA ویروس است دخالت دارد.

▪ پروتئین ماتریکس (M) که در زیر پوشش قرار دارد با NP و گلیکوپروتئین‌های سطحی در ارتباط بوده و در تجمع ویریون دخالت دارد.

▪ گلیکوپروتئین بزرگ‌تر (HN یا H) ممکن است هر دو نوع فعالیت‌های هماگلوتینین و نورآمینیداز را داشته باشد. این گلیکوپروتئین که مسئول اتصال ویروس به سلول می‌زیان است، به صورت یک تترامر در ویریون کامل ظاهر می‌شود.

است ویروسی، باکتریال یا ترکیبی از این دو باشد. عفونت آنفلوانزا موجب افزایش حساسیت بیماران به عفونت‌های تانویه باکتریایی می‌شود. علت این امر، اختلال عملکرد مژک‌های تنفسی و سلول‌های فاگوسیت و همچنین وجود ترشحات آلوئولی فراوان و فراهم شدن محیط غنی جهت رشد باکتری‌هاست.

### ج) سندروم ری<sup>۱</sup>

سندروم ری نوعی انسفالوپاتی حاد در کودکان و نوجوانان است. علت این سندروم هنوز مشخص نیست اما آن را از عوارض عفونت‌های آنفلوانزا تیپ A و تیپ B، هرپس ویروس و واریسلا زوستر ذکر می‌کنند. به احتمال زیاد ارتباطی بین مصرف سالیسیلات‌ها و ایجاد سندروم ری وجود دارد به همین علت، در کودکان مبتلا به آنفلوانزا از مصرف سالیسیلات‌ها جهت کاهش تب باید خودداری کرد.

### تشخیص آزمایشگاهی

براساس کشت سلولی و با روش‌های ایمونولوژیک برای جستجوی مستقیم آنتی‌ژن‌های ویروسی در ترشحات تنفسی انجام می‌شود.

### درمان

برای درمان آنفلوانزا از ۲ دسته دارو استفاده می‌شود: یکی آمانتادین و آنالوگ آن ریماتدین که از ورود ویروس به سلول میزبان و uncouting شدن آن جلوگیری می‌کند. دسته دوم داروهایی هستند که روی Neur Amiuidase اثر می‌گذارد مثل zanamivir و oseltamivir و اکسن zanamivir از ویروس‌های آنفلوانزا A و B کشته شده تشکیل شده است.

**نکته مهم:** تعییرات آنتی‌ژنی شیفت و دریفت موجب بی‌اثر شدن واکسن‌های قبلی آنفلوانزا می‌شوند.

### پارامیکس‌ویروس‌ها

پارامیکس‌ویروس‌ها مهم‌ترین عامل عفونت‌های تنفسی در شیرخواران و کودکان کم سن و سال (ویروس سین

2. respiratory syncytial Virus

1. Reyes syndrome



تفاوت RSV با سایر پارامیکس‌ویروس‌هادر نوکلئوکپسید کوچک‌تر و عدم وجود هماگلوبینین و نور‌آمینیداز است. ویروس دارای پروتئین‌های اتصالی است که سبب چسبیدن سلول‌ها و ایجاد سن‌سی شیا می‌شود که مکانیسمی برای انتقال ویروس به سایر سلول‌ها است. تشخیص RSV با جست و جوی آنتی‌ژن‌های ویروس در آسپیره نازوفارینکس انجام می‌شود. در افرادی که در معرض عفونت جدی هستند، ریباویرین به صورت آثروسل تجویز می‌شود.

#### عفونت‌های ویروس اوریون

اوریون، بیماری مسری و حادی است که ویزگی اصلی آن تورم غیرچرکی یک یا هر دو گده پاروتید است. ویروس اوریون اغلب بیماری خفیفی در کودکان ایجاد می‌کند اما عوارض آن در بزرگسالان شامل منژتیت و اورکیت بوده و پسیار شایع است.

#### پاتوژن و پاتولوژی و علائم بالینی

فقط یک سروتیپ از این ویروس شناخته شده است. انسان تنها میزبان طبیعی اوریون است. ویروس به وسیله قطرات تنفسی انتقال یافته و ابتدا در سلول‌های اپی‌تیال بینی و دستگاه تنفسی فوقانی تکثیر می‌باید و سپس با ایجاد ویری، به غدد بزاقی و سایر اعضای بدن (بیضه‌ها، تخمدان‌ها، پانکراس، منژت و کلیه) انتشار می‌یابد.

حداقل یک‌سوم عفونت‌های اوریون بدون علامت هستند. مهم‌ترین ویزگی اوریون در بیماران علامت دار، بزرگ شدن غدد بزاقی است که در حدود ۵۰٪ بیماران رخ می‌دهد. علائم اولیه بیماری شامل احساس ناخوشی و بی‌اشتهاای بوده و به دنبال آن پاروتید و سایر غدد بزاقی به صورت یک‌طرفه یا دو طرفه به سرعت بزرگ می‌شوند که این بزرگ شدن معمولاً با درد همراه است. درگیری سیستم عصبی مرکزی شایع است. ویروس اوریون باعث منژتیت آسپتیک می‌شود. همچنین درگیری تخمدان‌ها و پیشه‌ها به خصوص پس از بلوغ شایع است.

درمان آن عالمتی است. واکسن اوریون حاوی ویروس ضعیف شده است که همراه با ویروس‌های ضعیف شده سرخک و سرخجه تحت عنوان واکسن MMR در ۱۵ ماهگی تزریق می‌شود.

۴ گلیکوپروتئین F که در ادغام پوشش ویروس با غشاء سلول و فعالیت همولیزین دخالت دارد.

#### عفونت‌های ویروس پارا آنفلوآنزا

ویروس‌های پارا آنفلوآنزا پس از ویروس سن سی‌شیال تنفسی (RSV)، مهم‌ترین عامل بیماری‌های شدید دستگاه تنفسی در کودکان هستند. عفونت مجدد با ویروس‌های پارا آنفلوآنزا شایع است.

#### پاتوژن و پاتولوژی

در افراد با اینمی طبیعی به نظر می‌رسد تکثیر ویروس محدود به اپی‌تیلیوم تنفسی است. ویری معمولاً وجود ندارد. ۴ تیپ سرولوژیک کاملاً مجزا در جنس پارا آنفلوآنزا برای انسان بیماریزا هستند. تیپ ۴ تنها بینی و گلو را گرفتار کرده و سندروم بدون عارضه سرماخوردگی معمولی را ایجاد می‌کند. اما در تیپ‌های ۱ و ۲ ویروس، عفونت گسترش یافته و حنجره و قسمت فوقانی نای را نیز درگیر می‌کند. در این صورت به بیماری کروب (لارنگوتروکائو برونشیت) منجر می‌شود. این بیماری با تورم حنجره و نواحی مربوطه و در نتیجه انسداد مجاری تنفسی مشخص می‌شود. پنومونی و یا برونشیولیت (و یا هر دو) به وسیله تیپ ۳ ویروس ایجاد می‌شود. شایع ترین عارضه عفونت با ویروس پارا آنفلوآنزا اوتیت مدیاست.

درمان: ریباویرین

#### تشخیص

جداکردن و شناسایی مستقیم آنتی‌ژن‌های ویروسی در نمونه‌های بدست آمده از بیماران بسیار متداول است. آنتی‌ژن‌های را می‌توان در سلول‌های ریزش یافته نازوفارینکس و با استفاده از تکنیک‌های ایمونوپلورسانس مستقیم یا غیرمستقیم شناسایی کرد. همچنین افزایش ۴ برابر یا بیشتر در تیتر سرمی آنتی‌بادی، نشان‌دهنده عفونت با ویروس پارا آنفلوآنزاست.

#### عفونت‌های ویروس سن سی‌شیال تنفسی (RSV)

ویروس سن سی‌شیال تنفسی (RSV) مهم‌ترین عامل بیماری مجاری تنفسی تحتانی در شیرخواران و کودکان کم سن و سال است (پنومونی و برونشیولیت).

1. Croup (Laryngotracheobronchitis)

## GBS ویروس‌شناسی

و سفید روی مخاط دهانی و در مقابل دندان‌های آسیایی ظاهر می‌شوند (۲ روز پیش از ظهور بثورات ظاهر می‌شوند). این نقاط حاوی سلول‌های غول پیکر و آنتی‌زن‌های ویروسی هستند.

بثورات پوستی به طور معمول از سر شروع شده و سپس به طور پیشرونده‌ای به طرف سینه، تن و اندام‌ها انتشار می‌یابند.

سرخک تعديل‌یافته<sup>۳</sup> در شیرخوارانی که دارای آنتی‌بادی‌های مادرزادی هستند، روی می‌دهد. دوره کمون این بیماری طولانی بوده و علائم اولیه آن خفیف است. در سرخک تعديل‌یافته، نقاط کوپلیک وجود نداشته و تعداد بثورات کمتر از سرخک معمولی است. اوتیت میانی شایع‌ترین عارضه سرخک است. پنومونی شایع‌ترین عارضه خطرناک سرخک بوده و ثانویه به عفونت باکتریایی است.

پنومونی سلول غول‌پیکر<sup>۴</sup>، شکل دیگری از بیماری سرخک است که گاهی به عنوان عارضه سرخک در کودکان مبتلا به نقص ایمنی بروز می‌کند. علت این عارضه تکثیر غیر طبیعی ویروس است.

عارض سرخک در سیستم عصبی مرکزی اغلب خطرناک

هستند و شامل انسفالیت حاد و گاهی انسفالومیلیت (تخریب

بروتئین پایه میلین) است.

پان انسفالیت اسکلروزان تحت حاد (SSPE)<sup>۵</sup> یکی از عوارض نادر بیماری سرخک است که با تخریب پیشرونده مغزی همراه است که منجر به اختلالات روانی، حرکات غیر ارادی، سفتی عضلات و کما می‌شود.

### پیشگیری و درمان

تجویز ویتامین A برای کاهش مرگ و میر ناشی از سرخک مفید است.

**نکته مهم:** عفونت با ویروس سرخک، موجب ایمنی دائمی می‌شود. پیشگیری با واکسن زنده ضعیف شده است که در ۹ و ۱۶ ماهگی تزریق می‌شود.

3. modified Measles

4. Giant cell pneumonia

5. Subacute sclerosing panencephalitis

### عفونت‌های ویروس‌سرخک (روبنولا)<sup>۱</sup>

سرخک یک بیماری حاد و بسیار مسربی است که علائم آن شامل بثورات ماکولوپاپولا، تب و علائم تنفسی است. این ویروس هم‌اگلوتینین دارد ولی نور‌آمینیداز ندارد.

### پاتوژن‌ز و پاتولوژی

انسان تنها میزبان ویروس سرخک است. این ویروس از طریق دستگاه تنفس به بدن انسان راه یافته و پس از تکثیر اولیه در مجاوری تنفسی به بافت‌های لنفاوی مجاور گسترش می‌یابد و در آنها دوباره تکثیر می‌یابد. ویری می‌اویله موجب انتشار ویروس در سیستم رتیکولاندوتیالیا می‌شود و پس از تکثیر در سیستم رتیکولاندوتیالیا، ویروس دوباره به خون راه می‌یابد و بالآخره پس از ویری دوم در سطوح اپی‌تیالیا بدن نظیر پوست، دستگاه تنفس و ملتحمه جایگزین شده و در آنها تکثیر موضعی ویروس رخ می‌دهد. ویروس سرخک قادر است در لنفوسیت‌های T سیتوکوکسیک تکثیر یابد و این امر موجب انتشار ویروس در سراسر بدن می‌شود. سلول‌های غول‌پیکر چند هسته‌ای در بافت‌های لنفوئید سراسر بدن (غدد لنفاوی، لوزهای و آپاندیس) مشاهده می‌شوند و مشخصه ضایعات سرخک هستند.

### یافته‌های بالینی

عفونت در میزبان غیرایمن، اکثر اوقات علامت دار است. دوره کمون سرخک ۸ تا ۱۲ روز بوده و متعاقب آن دوره علامت دار بیماری ۷ تا ۱۱ روز ادامه می‌یابد (دوره مقدماتی ۲ تا ۴ روز و مرحله شدید بیماری ۵ تا ۷ روز طول می‌کشد).

مرحله مقدماتی سرخک با علائمی نظیر تب، عطسه، سرفه، آبریزش بینی، قرمز شدن چشم‌ها و لکه‌های کوپلیک<sup>۲</sup> و لنفوپنی مشخص می‌شود. سرفه و آبریزش بینی نشان‌دهنده واکنش التهابی شدید در مخاط راه‌های تنفسی است. کنژکتیویت معمولاً همراه با فتوفوبی (ترس از نور) است. نقاط کوپلیک که پاتوگنومیک بیماری سرخک است، به صورت زخم‌های کوچکی به رنگ آبی

1. Measles (rubeola) virus infection

2. Koplik



شده و سپس به تن و اندام‌ها گسترش می‌یابند. این بثورات به ندرت بیش از ۳ روز باقی می‌مانند و هیچ یک از آنها پاتوگنومونیک‌بیماری سرخجه محسوب نمی‌شوند. در زمان ابتلا به سرخجه، دردهای مفصلی (آرترالژی) و التهاب چند مفصلی (پلی آرتریت) گذرا به خصوص در خانم‌ها معمولاً شایع هستند. با وجود برخی شbahاتها، آرتریت سرخجه، عامل اتیولوژیک بیماری آرتریت روماتوئید نیست.

**سندرم سرخجه مادرزادی**

**پاتوژن و پاتولوژی و یافته‌های بالینی**  
ویرمی مادری که طی عفونت دوران بارداری رخ می‌دهد، ممکن است موجب آلوده شدن جفت و جنین شود. عفونت طی سه ماهه اول بارداری بسیار بحرانی است و در ۸۵٪ موارد نقاچیس جنینی قابل مشاهده بروز خواهد کرد، در حالی که در سه ماهه دوم این میزان به ۱۶ درصد و در سه ماهه سوم به ۴ درصد می‌رسد. علائم بالینی سندرم سرخجه مادرزادی را می‌توان به ۳ گروه تقسیم کرد.

۱) اثرات زودگذر در شیرخوار مثل تأخیر در رشد، هپاتوسplenومگالی و منینگو انسفالیت  
۲) علائم دائمی که ممکن است در زمان تولد آشکار بوده با طی سال اول زندگی بروز کنند.  
۳) اختلالات تکاملی که طی دوران کودکی و نوجوانی ظاهر می‌شوند.

تریاد کلاسیک سرخجه مادرزادی عبارتند از: کاتاراکت، کری و ناهنجاری‌های قلبی. شایع‌ترین عوارض عصبی عفونت مادرزادی سرخجه، عقب‌ماندگی ذهنی است.

#### تشخیص آزمایشگاهی

##### الف. جدا کردن و شناسایی ویروس

سواب‌های نازوفارنکس و گلو، که طی ۳ تا ۴ روز اول و پس از شروع علائم تهیه می‌شوند، بهترین منابع ویروس سرخجه هستند. انواع مختلفی از کشت‌های سلولی نظیر رده‌های سلولی میمون و خرگوش جهت جدا کردن ویروس به کار می‌روند ولی ویروس سرخجه در اکثر این کشت‌ها، اثرات سیتو پاتیک نامشخص ایجاد می‌کند.

#### توگا ویروس‌ها

بسیاری از آربو ویروس‌ها که پاتوژن‌های عمدۀ انسانی هستند و همچنین ویروس سرخجه در این گروه قرار دارند. ژنوم آنها زنجیره منفرد RNA است. دارای پوشش لیپیدی هستند و همگی به اتر حساسند. نوکلئوپسید بیست و چهی دارند. ویروس سرخجه از خانواده توگا ویرید است و تنها عضو جنس رویی ویروس است. اگرچه خصوصیات مورفولوژیک و فیزیکو شیمیایی آن مشابه توگا ویروس است اما به وسیله بندیابان منتقل نمی‌شود.

#### ویروس سرخجه

سرخجه (سرخک آلمانی یا سرخک ۳ روزه) بیماری حاد و تبدیل ایست که با بثورات پوستی و لفناگذیاتی پشت لاله گوش و ناحیه پایین استخوان پس‌سری<sup>۱</sup> همراه است. این بیماری به طور مشخص کودکان و جوانان را مبتلا کرده و در بین اگزانتم‌های شایع ویروسی، خفیفترین آنها محسوب می‌شود. عفونت سرخجه در ماههای اول بارداری ممکن است منجر به نقاچیس شدیدی از جمله ناهنجاری‌های مادرزادی و عقب‌ماندگی ذهنی شود.

#### سرخجه پس از تولد

##### پاتوژن و پاتولوژی

عفونت سرخجه در نوزادان، کودکان و بزرگسالان از مخاط مجاری تنفسی فوقانی شروع می‌شود. تکثیر اولیه ویروس به احتمال زیاد در مجاری تنفسی رخ داده و سپس ویروس در غدد لنفاوی گردن تکثیر می‌یابد. سپس ویرمی رخ داده و تا زمان تولید آنتی‌بادی این مرحله ادامه می‌یابد. تولید آنتی‌بادی، همزمان با بروز بثورات پوستی روی می‌دهد و این مستله اساس ایمونوپاتولوژیک در پیدایش بثورات سرخجه را نشان می‌دهد. بعد از بروز خایعات پوستی، ویروس را تنها می‌توان از نازوفارنکس به دست آورد که در آنجا به مدت چند هفته باقی می‌ماند.

##### یافته‌های بالینی

علائم بیماری سرخجه شامل احساس ناخوشی، تب خفیف و بثوراتی مشابه سرخک است که در اولین روز بیماری ظاهر می‌شوند. بثورات پوستی ایندا در صورت ظاهر

1. Suboccipital

## GBS ویروس‌شناسی

قلب، شبکیه و قرنیه) تکثیر یابد. بیشترین میزان ویروس، در غدد بزاقی تحت فکی دیده می‌شود. ویروس هاری اجسام مشخصی به نام اجسام‌نگری<sup>1</sup> در سلول عصبی الوده ایجاد می‌کند. این اجسام، انکلوزیون‌های ائوزینوفیلیک داخل سیتوپلاسمی هستند. اجسام‌نگری مملو از نوکلئوپسیدهای ویروسی بوده و برای هاری اختصاصی هستند.

### یافته‌های بالینی

هاری به طور عمد بیماری حیوانات است و انتقال آن به انسان به وسیله گاز گرفتن حیوان هار و یا تماس با بزاق حیوان مبتلا صورت می‌گیرد. این بیماری انسفالیت هاد بر قرآسا و کشنده‌ای ایجاد می‌کند. در اصل دوره کمون در انسان یک تا دو ماه است اما می‌تواند از یک هفته تا چندین سال متغیر باشد. دوره کمون عموماً در کودکان کوتاه‌تر از بزرگسالان است. طیف علائم بالینی آن را می‌توان به سه فاز تقسیم کرد:

﴿ مرحله پیش درآمد: ۲ تا ۱۰ روز طول می‌کشد و می‌تواند با هر یک از علائم غیراختصاصی زیر تظاهر کند: بی‌حالی، بی‌اشتهاای، سردرد، فتوفوبی، تهوع و استفراغ، گلودرد و تب.﴾

﴿ مرحله حاد عصبی: ۲ تا ۷ روز طول می‌کشد. علائم اختلال کارکرد عصبی همچون عصبی شدن، ریزش اشک، گشاد شدن مردمک‌ها، اضطراب، توهם و رفتار غیرطبیعی برگز می‌کند. فعالیت بیش از حد سیستم سمپاتیک نظیر گشاد شدن مردمک‌ها و افزایش بزاق و تعزیق و هیدروفوپیا (ترس از آب) نیز مشاهده می‌شود. عمل بلح سبب تشدید اسپاسم در دنک عضلات گلو می‌شود.﴾

﴿ مرحله تشنج، اغماء و مرگ: فلج تنفسی دلیل اصلی مرگ در افراد مبتلا است.﴾

### تشخیص آزمایشگاهی

الف) آنتی‌زن‌ها و اسیدهای نوکلئیک هاری: سریع ترین و دقیق‌ترین شیوه شناسایی ویروس هاری، بررسی نسوج آلوده به وسیله رنگ‌آمیزی ایمونوفلورسانس یا ایمونوپراکسیداز با استفاده از آنتی‌بادی‌های مونوکلونال ضد

1. Negri bodies
2. Prodromal

### ب. سرولوژی

حضور IgM اختصاصی ضد سرخجه و یا افزایش تیتر IgG به میزان ۴ برابر بین سرم مرحله حاد و نقاوت، عفونت با ویروس سرخجه را اثبات می‌کند.

### ایمنی

در حالت طبیعی، آنتی‌بادی مادری سرخجه به شکل IgG به جنین منتقل شده و به تدریج در مدت ۶ ماه پس از تولد از بین می‌رود.

### نکته مهم:

﴿ بیماری سرخجه، خفیف و خود محدود شونده بوده و به هیچ گونه درمان اختصاصی نیاز ندارد. تجویز ایمونوگلوبولین داخل وریدی (IG-IV) به مادر مبتلا به عفونت سرخجه، موجب حفاظت جنین در برابر عفونت سرخجه می‌شود.﴾

﴿ واکسن سرخجه حاوی ویروس زنده ضعیف شده است که به همراه واکسن‌های سرخک و اوریون (MMR) در ۱۵ ماهگی تجویز می‌شود.﴾

### رابدو ویروس‌ها (ویروس هاری)

رابدو ویروس‌ها ذاتی گلوله‌ای شکل هستند که به وسیله یک پوشش غشایی با خارهای برجسته احاطه شده‌اند. ژنوم آنها، RNA تک رشته‌ای خطی غیرسگمانته با پالریته منفی است. همانندسازی آنها در سیتوپلاسم صورت می‌گیرد و ویریون‌ها از غشاء پلاسمایی جوانه می‌زنند. فقط یک سروتیپ از ویروس هاری وجود دارد.

### پاتولوژی

ویروس هاری در عضلات و بافت همبند محل ورود، خود تکثیر می‌یابد و سپس در محل انصال عصب به عضله، وارد اعصاب محیطی شده، درون اعصاب به گسترش خود ادامه می‌دهد تا وارد دستگاه عصبی مرکزی شود. ممکن است، ویروس هاری بدون تکثیر موضعی، مستقیم وارد دستگاه عصبی مرکزی شود. ویروس در درون مغز تکثیر می‌یابد و ممکن است سپس وارد اعصاب محیطی شود و از این طریق به غدد بزاقی و بافت‌های دیگر (پانکراس، کلیه،



روتاویروس‌ها شایع‌ترین عامل اسهال در شیرخواران و کودکان هستند اما در بزرگسالان به ندرت سبب اسهال می‌شوند. علائم مشخصه آن شامل اسهال غیرخونی، تب، درد شکم، استفراغ و در نهایت دهیدراتاسیون است.

**تشخیص آزمایشگاهی:** مشاهده ویروس در مدفع در اوایل بیماری و هنگام افزایش تیتر آنتی‌یادی صورت می‌گیرد.

**نکته مهم:** ژنوم روتاویروس‌ها ۱۱ قطعه و سایر رئوویروس‌ها ۱۰ قطعه دارند. تشخیص آزمایشگاهی با مشاهده ویروس در مدفع در اوایل بیماری و هنگام افزایش تیتر آنتی‌یادی صورت می‌گیرد. ویروس موجود در مدفع را می‌توان با روش الایزا (ELISA) شناسایی کرد. درمان گاستروانتریت به صورت حمایتی بوده و شامل تأمین آب و الکتروولیتهای از دست رفته است.

#### اوربی ویروس‌ها

اوربی ویروس‌ها، یک جنس از خانواده رئوویروس‌ها هستند که قادرند حشرات را آلوده کنند و برخی از آنها از این طریق به مهره‌داران نیز انتقال می‌یابند. هیچ یک از سروتیپ‌های این ویروس قادر به ایجاد بیماری‌های شدید در انسان نیستند اما ممکن است در ایجاد تب‌های خفیف دخالت داشته باشند. سروتیپ‌هایی از این ویروس که در حیوانات بیماری‌های خطرناک ایجاد می‌کنند شامل ویروس‌های زبان آبی در گوسفند<sup>۱</sup> و بیماری اسپ آفریقایی<sup>۲</sup> است و عامل تب کنهای کلرادو در انسان می‌باشند.

#### کالسی ویروس‌ها

علاوه بر روتاویروس‌ها و آدنوویروس‌های غیرقابل کشش، اعضا خانواده کالسی ویریده نیز از عوامل مهم گاستروانتریت در انسان‌ها هستند. ویریون بیست‌وچهاری دارند. ویروس به شکل فنجان بوده و در سطح آن فرو رفته‌هایی مشاهده می‌شود. ژنوم آنها RNA تکرشته‌ای خلی، مثبت و بدون قطعه است. پوشش ندارند و تکثیر آنها در سیتوپلاسم سلول‌های روده تکثیر یافته و انتقال مواد غذایی را در این سلول‌ها مختل می‌کنند. روتاویروس‌ها انتروتوکسینی تولید می‌کنند که باعث افزایش ترشح آب و الکتروولیت از سلول‌های روده‌ای می‌شود. اسهال ایجاد شده به وسیله روتاویروس‌ها ممکن است به علت جذب ناقص سدیم و گلوکز باشد، زیرا سلول‌های آسیب دیده پر زدار به وسیله سلول‌های نایاب کریبت که قادر به جذب مواد نیستند جایگزین می‌شوند.

1. bluetongue Virus of sheep

2. African horse sickness virus

هاری است. تشخیص پاتولوژیک قطعی هاری بر پایه یافتن اجسام نگری در مغز یا نخاع است.

**(ب) جداسازی ویروس:** تزریق بافت نمونه‌برداری شده به داخل مغز موش و مشاهده علایم آن.

#### درمان

درمان خضدوویروسی وجود ندارد. بعد از تماس با ویروس باید هم از ایمونوگلوبولین انسانی ضد هاری و هم واکسن هاری استفاده کرد. واکسن مورد استفاده، دارای کپسیدی غیرفعال است که در سلول‌های دیلوبوئید انسانی کشت داده شده است. وقتی که علائم هاری ظاهر می‌شوند، گلوبولین انسانی ضد هاری و یا واکسن موثر نیستند.

#### رئووویروس‌ها

ویروس‌هایی با اندازه متوسط و بدون پوشش که در برابر اتر و حرارت مقاوم بوده و دارای کپسیدی با تقارن بیست‌وچهاری هستند، ژنوم ویروس RNA مضاعف خطی و قطعه قطعه است. پس از تکثیر ویروس در سیتوپلاسم قطعات ژنومی به راحتی دچار نوترکیبی می‌شوند.

**نکته مهم:** رئووویروس هم RNA دورشته‌ای و هم

کپسید دولایه‌ای دارد.

#### روتا ویروس‌ها

مهم‌ترین پاتوژن انسانی این خانواده هستند که ظاهری چرخ مانند دارند و عامل گاستروانتریت در انسان و به ویژه در اطفال هستند. روتاویروس‌ها بدون آنکه روی مخاط معده و کولون تأثیری داشته باشند، سلول‌های موجود در پرزهای روده باریک را آلوده می‌کنند. این ویروس‌ها در سیتوپلاسم سلول‌های روده تکثیر یافته و انتقال مواد غذایی را در این سلول‌ها مختل می‌کنند. روتاویروس‌ها انتروتوکسینی تولید می‌کنند که باعث افزایش ترشح آب و الکتروولیت از سلول‌های روده‌ای می‌شود. اسهال ایجاد شده به وسیله روتاویروس‌ها ممکن است به علت جذب ناقص سدیم و گلوکز باشد، زیرا سلول‌های آسیب دیده پر زدار به وسیله سلول‌های نایاب کریبت که قادر به جذب مواد نیستند جایگزین می‌شوند.

GBS ویروس‌شناسی

سوالات فصل نوزدهم

۷. کدامیک از ویروس‌های زیر می‌تواند گلبول‌های قرمز را آگلوتینه کند؟  
 (اسفند ۹۱)  
 (الف) سیتومگالوویروس  
 (ب) ویروس سن سی‌شیال تنفسی  
 (ج) سرخک  
 (د) پولیو

۸. کدامیک از ویروس‌های زیر عامل بیماری هرپانزین است؟  
 (اسفند ۹۱)  
 (ب) آدنو  
 (الف) کوکسکی  
 (ج) اکو  
 (د) آنتروویروس سروتیپ ۷۲

۹. کدامیک از ویروس‌های زیر ژنوم RNA تکرشته‌ای با پالاریته منفی دارد؟  
 (شهریور ۹۲)  
 (ب) اوریون  
 (الف) اکو  
 (ج) کرونا  
 (د) HTLV-I

۱۰. روش Hemagglutination Inhibition (HI) در تشخیص عفونت با کدامیک از ویروس‌های زیر کاربرد دارد؟  
 (شهریور ۹۲)  
 (الف) ویروس سن سی‌شیال تنفسی  
 (ب) پولیو  
 (ج) سرخک  
 (د) CMV

۱۱. آنژیم پروتئاز‌فورین کدامیک از پروتئین‌های ویروس آنفلوانزا را می‌شکند؟  
 (اسفند ۹۲)  
 (ب) نورامینیداز  
 (الف) هماگلوبینین  
 (ج) نوکلئوپروتئین  
 (د) پلی‌مراز A

۱۲. عامل بیماری سارس (SARS) جزء کدامیک از خانواده‌های ویروسی زیر است؟  
 (اسفند ۹۲)  
 (ب) رئوویریده  
 (الف) کروناویریده  
 (ج) رترو ویریده  
 (د) آرناویریده

۱۳. عامل بیماری دست و پا و صورت (Hand, Foot and Mouth) کدام ویروس است؟  
 (شهریور ۹۰)  
 (الف) سرخک (measles)  
 (ب) پاپیلو (papilloma)  
 (ج) کوکسکی A

۱۴. ژنوم RNA تکرشته‌ای ممتد در کدامیک از ویروس‌های زیر وجود دارد؟  
 (شهریور ۹۰)  
 (الف) روتا (Rota)  
 (ب) اوریون (mumps)  
 (ج) ب ۱۹ (B19)  
 (د) انفلوانزا (Influenza)

۱۵. کدامیک از ویروس‌های زیر دارای ژنوم RNA زنجیره‌ای قطعه قطعه می‌باشند؟  
 (اسفند ۹۰)  
 (الف) روتا  
 (ب) آنفلوانزا  
 (ج) بولیو  
 (د) سرخک

۱۶. نوتریتیبی ژنتیکی در کدامیک از ویروس‌های زیر اتفاق می‌افتد؟  
 (اسفند ۹۰)  
 (الف) پاراانفلوانزا  
 (ب) آنفلوانزا  
 (ج) سرخک

۱۷. وجود انکلوزن بادی در سلول‌های آلووده برای تشخیص کدامیک از بیماری‌های ویروسی زیر کاربرد دارد؟  
 (شهریور ۹۱)  
 (الف) ایدز  
 (ب) تب زرد  
 (ج) هاری  
 (د) فلج اطفال

۱۸. کدام یک از ویروس‌های زیر عامل ورم ملتحمه چشم مسری (Conjunctivitis) است؟  
 (شهریور ۹۱)  
 (الف) کوکسکی  
 (ب) B19  
 (ج) پاراانفلوانزا  
 (د) بولیوما



## ویروس‌ها RNA

۱۷. پیدیده نوتروتیبی (Reassortment) در ژنوم کدام یک از ویروس‌های زیر اتفاق می‌افتد؟ (اسفند ۹۳)  
 ب) ویروس پارا آنفلوانزا  
 (الف) پولیوویروس  
 (ج) ویروس سرخک  
 (د) ویروس آنفلوانزا

۱۸. کدام یک از ویروس‌های زیر ژنوم قطعه قطعه دارد؟ (شهریور ۹۴)  
 ب) سرخک  
 (الف) روتا  
 (ج) پاروو  
 (د) پولیو

۱۹. بیماری پلوروداینی (Pleurodynia) توسط عامل بیماری ابولا (Ebola) جکدکینکم یا کولیزوس‌های زیر ایجاد می‌شود؟ (اسفند ۹۴)  
 ب) پاروو ویروس ۱۹  
 (الف) کوروناویروس  
 (ج) کوکسائیک ویروس B  
 (د) آدنوویروس B

۲۰. ژنوم کدام یک از ویروس‌های زیر به صورت دیپلئید است؟ (اسفند ۹۴)  
 ب) HIV  
 (الف) ویروس واکسینیا  
 (ج) رئوویروس  
 (د) آدنوویروس

۱۳. بیماری شبه سیاه‌سرفه (Pertosis Linke syndrome) توسط کدام یک از ویروس‌های زیر عارض می‌شود؟ (شهریور ۹۳)  
 ب) پارا آنفلوانزا  
 (الف) آنفلوانزا  
 (ج) آدنو

۱۴. کدام یک از ویروس‌های زیر عامل گاستروآنتریت در کودکان است؟ (شهریور ۹۳)  
 ب) B19 (پارووویروس)  
 (الف) روتا (پارووویروس)  
 (ج) مولوسکوم کنتاچیازوم  
 (د) رینوویروس

۱۵. عامل بیماری ابولا (Ebola) جکدکینکم یا کولیزوس‌های زیر ایجاد می‌شود؟ (شهریور ۹۳)  
 ب) فیلوویریده  
 (الف) رایدو ویریده  
 (د) آدنوویریده  
 (ج) پارامیکسوویریده

۱۶. کدام یک از مولکول‌های زیر گیرنده (Receptor) HIV/AIDS در لنفوسیت‌ها می‌باشد؟ (اسفند ۹۳)  
 ب) هپارین سولفات  
 (الف) ICAM-1  
 (د) اسید سیالیک  
 (ج) CD4

### پاسخ‌نامه فصل نوزدهم

۱	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د
۲	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د
۳	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د
۴	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د
۵	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د
۶	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د
۷	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د
۸	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د
۹	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د
۱۰	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د
۱۱	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د
۱۲	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د
۱۳	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د
۱۴	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د
۱۵	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د
۱۶	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د
۱۷	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د
۱۸	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د
۱۹	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د
۲۰	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د

## فصل ۲۰

# ویروس‌های هپاتیت



نشان‌دهنده عفونت اخیر هپاتیت A است و حداقل ۴ تا ۶ ماه بعد از عفونت، مثبت است.

ویروس هپاتیت A در برابر اسید ۲۰٪ و  $\text{PH}=1$  مدت ۲ ساعت) و حرارت (۶۰ درجه به مدت ۱ ساعت) مقاوم است و می‌تواند عفونت‌زایی خود را به مدت حداقل ۱ ماه پس از خشک شدن و نگهداری در دمای ۲۵° و رطوبت نسبی ۴۲٪ یا سال‌ها در دمای ۲۰° حفظ کند. به‌وسیله اتوکلاو (۱۲۱° به مدت ۲۰') یا جوشاندن در آب به مدت ۵ دقیقه، حرارت خشک (۱۸۰°، به مدت ۱ ساعت، اشمه فرایندهش (دقیقه با توان ۱/۱ وات) استفاده از فرمالین (غلظت یک در چهار هزار به مدت ۳ روز و در دمای ۳۷°C) و یا کلر (۱۰ ppm به مدت ۳۰ دقیقه)، حرارت دادن غذا تا دمای بیش از ۸۵°C (۸۰° درجه فارنهایت) و ضدعفونی کردن وسایل با هیپوکلریت سدیم، می‌توان ویروس هپاتیت A را غیر فعال کرد.

با استفاده از روش‌های حساس سروولوژی و واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (PCR) می‌توان HAV را در مدفوع و سایر نمونه‌ها شناسایی کرد و آنتی‌بادی اختصاصی موجود در سرم را اندازه‌گیری کرد. رده‌های سلولی پریمات‌ها به رشد آنها در محیط کشت کمک می‌کنند.

هپاتیت A در کشورهایی که غذایهای دریابای خام مانند صدف خام استفاده می‌کنند مثل ژاپن، از راه غذا به بدن منتقل می‌شود ولی در بیشتر مناطق دیگر آب آلوهه در بیماری‌زایی دخیل است.

## ویروس هپاتیت B

عامل هپاتیت سرمی بوده و در خانواده هپادنا ویروس قرار می‌گیرد. HBV موجب عفونت‌های مزمن بهویژه در اطفال می‌شود و عامل عمدت‌های در بروز بیماری‌های

## ویروس‌های هپاتیت

هپاتیت ویروسی یک بیماری سیستمیک است که به طور عمده کبد را گرفتار می‌سازد. بیشتر موارد هپاتیت حاد، برای کودکان و بزرگسالان به وسیله هپاتیت A (HAV)، (هپاتیت عفونی)، هپاتیت B (HBV) (هپاتیت سرمی)، هپاتیت C (HCV) (عامل شایع هپاتیت پس از انتقال خون) و هپاتیت E (HEV) که از طریق دستگاه گوارش منتقل می‌شود، ایجاد می‌شوند.

ویروس‌های دیگر همچون: ویروس تب زرد، سیتومگالوویروس، ویروس اپشتاین بار، ویروس هرپس - سیمپلکس، ویروس روئولا (سرخک) و انترورویروس‌ها نیز شناخته شده‌اند که عامل ایجاد هپاتیت اسپورادیک هستند.

ویروس‌های هپاتیت باعث ایجاد التهاب کبد و علائمی نظیر تب، اختلالات گوارشی (تهوع، استفراغ و یرقان) می‌شوند.

صرف‌نظر از نوع ویروس، ضایعات سیتوپاتولوژی ایجاد شده در کبد در طول دوره حاد بیماری مشابه یکدیگر است.

## ویروس هپاتیت A

کروی، دارای قطر ۲۷ تا ۳۲ نانومتر است و نقارن مکعبی دارد. ژنوم آن از نوع زنجیره منفرد RNA خطی به اندازه ۷/۵kb است. پیش از این به عنوان انترورویروس ۷۲ شناخته می‌شد اما به علت تمایز توالی نوکلئوتیدها و اسیدهای آمینه، در جنس جدیدی از بیکورنا ویروس‌ها به نام هپاتوویروس قرار دارد. انتقال مدفعی - دهانی داشته، شیوع بالایی دارد و خاصیت سرطان‌زایی ندارد. مقاوم به حرارت و اسید است. آنتی‌بادی ضد HAV از نوع IgM



الگویی برای نسخه‌برداری mRNA‌های ویروسی عمل می‌کند که یکی از آنها RNA پره ژنوم (3/54b) است. آنزیم پلیمراز، در هسته مرکزی ویروس، رونوشت برداری از ژنوم را آغاز کرده و با روش نسخه‌برداری معکوس، زنجیره منفی DNA را به وجود می‌آورد. این آنزیم، سنتز زنجیره مثبت DNA را آغاز می‌کند اما توانایی کامل کردن آن را ندارد. هسته‌های مرکزی ویروس با جوانه‌زن از غشاها پره گلزاری، پوشش‌های HBsAg را بدست می‌آورند و پس از آن ممکن است از سلول میزبان خارج شوند. گاهی هسته‌های مرکزی به هسته سلول انتقال یافته و دور جدیدی از تکثیر ویروس را در همان سلول آغاز می‌کنند.

**نکته مهم:** تنها هپاتیتی که ژنوم آن است هپاتیت B و تنها ویروس DNA داری که دارای آنزیم ترانس‌کریپتاز معکوس است هپاتیت B است.

### C هپاتیت

این ویروس دارای زنجیره منفرد مثبت RNA بوده و در خانواده فلاؤی ویریده و جنس هپاپی ویروس قرار دارد. HCV عامل اکثر موارد هپاتیت B است. HCV از A non B non B نتیجتاً خون است. درصد بیماران آلوده به این ویروس، دچار هپاتیت مزمن می‌شوند که از ۱۰ تا ۶۰ درصد از آنها در معرض خطر ابتلاء به هپاتیت مزمن فعال و سیروز هستند. این ویروس طی دوره عفونت مزمن، دچار تغییراتی در توالی ژنی خود می‌شود.

### D هپاتیت

ویروس دلتا در خون به وسیله پوششی از HBsAg احاطه شده است. ژنوم HDV دارای RNA با اندازه ۱/۷kb است و هیچ گونه شباهتی با ژنوم HBV ندارد. ژنوم آن تکرشته‌ای، حلقوی و دارای RNA منفی است. این عامل کوچک‌ترین پاتوژن شناخته شده انسانی است و شبیه زیر گروههای گیاهی ویروس‌ها (ویروئیدها) است.

کبدی و کارسینوم هپاتوسلولار در این افراد است. سطح خارجی یا پوشش ویروس حاوی HBsAg است که در اطراف هسته نوکلئوپسید داخلی که ۲۷ نانومتر قطر داشته و حاوی HBcAg است، قرار می‌گیرد. قطعه‌ای از DNA حلقوی این ویروس به صورت تک رشته‌ای است. ژنوم HBV از زنجیره مضاعف DNA حلقوی تشکیل شده است.

اندازه ژنوم ۳/۲kb است، در ویروس زنجیره منفی طول کامل دارد اما طول زنجیره مثبت کوتاه‌تر است و باید قبل از شروع چرخه تکثیر کامل شود. پوشش دارای HBsAg و لپید است. قالب ۱ خواندنی باز، ۷ پلی‌پیتید ویروسی را رمزگذاری می‌کند. این پلی‌پیتیدها شامل پروتئین‌های ساختمانی سطحی و هسته مرکزی ویروس، یک عامل کوچک فعال کننده سیستم کپی‌بردار (x) و یک پلی‌مراز بزرگ (p) که از DNA پلیمراز، ترانس‌کریپتاز معکوس و فعال کننده‌های RNaseH تشکیل شده، هستند. ژن Ag S، HBsAg را رمزگذاری می‌کند و ژن C نیز HBeAg و HBcAg را رمزگذاری می‌کند.

ویروس هپاتیت B است. HBsAg یکی از نشانگرهای سرولوژیک عفونت HBV است که به سهولت قابل شناسایی است، این آنتی‌ژن هم‌زمان با HBsAg یا مدت کوتاهی پس از آن پدیدار می‌شود و پیدایش آن از لحاظ زمانی مصادف با سطح بالایی از همانندسازی ویروس بوده و بازتابی از وجود ویروس‌های دست‌نخورده در گردش و DNA پایدار بودن HBsAg همواره به معنای پایدار بودن کل ذره عفونی نیست، اما هر دو در دمای ۲۰°C به مدت بیست سال پایدار مانده و در برابر انجماد و ذوب شدن‌های مکرر مقاوم هستند.

ویروس عفونی به سطح سلول اتصال یافته سپس، پوشش آن برداشته می‌شود. داخل هسته سلول، زنجیره مضاعف ناقص ژنوم ویروس به شکل حلقه محکم و بسته‌ای از زنجیره مضاعف DNA درآمده و به عنوان

1. Open reading frame

## GBS ویروس‌شناسی

## E هپاتیت

ویروس آن از راه گوارشی منتقل می‌شود و در کشورهای در حال توسعه که گاهی ذخایر آب آشامیدنی باعدهای آلوود می‌شوند موجب ایدمی می‌گردد. این ویروس خصوصیات بیوفیزیکی خانواده کالیسی ویروس‌ها را دارد. ژنوم آن دارای زنجیره منفرد مشت RNA با اندازه 7/6 kb است.

## G هپاتیت

یکی دیگر از انواع ویروس‌های هپاتیت است که از خانواده تلادی ویروس بود. و یک ویروس با tRNA تکرشته‌ای است که از طریق تزریقی و انتقال خون منتقل می‌شود. این ویروس در میان مبتلایان به ایدز شایع است. عفونت پایدار با این ویروس شایع است اما بیماری مزمن نمی‌شود.

آنچه دلتا به وسیله RNA ویروس هپاتیت D رمزگذاری می‌شود و از آنچه های HBV کاملاً مجزاست. ویروس HDV، برای عفونت‌زایی به پوششی از HBsAg نیاز دارد و در اکثر مواردی که عفونت‌های HBV شدید هستند، یافت می‌شود. از آنجایی که این ویروس تنها در حضور عفونت HBV قادر است فرد را آلوود کند، بنابراین عفونت حاد نوع D با عفونت HBV هم‌زمان<sup>۱</sup> بوده یا بر روی عفونت مزمن این ویروس اضافه می‌شود.<sup>۲</sup>

1. Co infection
2. Super infection

## خصوصیات ایدمیولوژیک و بالینی هپاتیت‌های ویروسی تیپ A، B و C

هپاتیت ویروسی تیپ C	هپاتیت ویروسی تیپ B	هپاتیت ویروسی تیپ A	
۴۰-۱۲۰ روز	۵۰-۱۸۰ روز (۶۰-۹۰ متوسط)	۱۰-۵۰ روز (۲۵-۳۰ متوسط)	دوره کمون
بزرگسالان <sup>۲</sup>	۱۵-۲۹ سال <sup>۲</sup>	کودکان <sup>۱</sup> و بزرگسالان جوان	توزیع سنی
در تمام سال	در تمام سال	در تمام سال، اما اوج آن در فصل پاییز است.	بروز فصلی
به طور عمده تزریقی	به طور عمده مذکوری-دهانی		راه انتقال
ماهها تا سال‌ها	ماهها تا سال‌ها	از دو هفته قبل تا کمتر از یک هفته بعد از بروز برقان	وجود ویروس در خون،
احتمالاً وجود ندارد	وجود ندارد	از دو هفته قبل تا دو هفته پس از بروز برقان	مدفوع
احتمالاً وجود ندارد	وجود ندارد	نادر	ادرار



## ویروس‌های هپاتیت

هپاتیت ویروسی تیپ C	هپاتیت ویروسی تیپ B	هپاتیت ویروسی تیپ A	
مشخص نیست	اغلب وجود دارد	نادر (بزاقی)	بزاق، مایع جنسی
<b>خصوصیات بالینی و آزمایشگاهی</b>			
تدریجی	تدریجی	ناگهانی	شروع بیماری
کمتر شایع	کمتر شایع	شایع	تب بیش از ۳۸C (۱۰۰/۴F)
۱-۶ ماه	۱-۶ ماه	۱-۳ هفته	مدت بالا بودن ترانس آمینازها
نرمال تا کمی افزایش یافته	نرمال تا کمی افزایش یافته	افزایش یافته	ایمونوگلوبولین‌ها (IgM) سطح
احتمال مزمن شدن در ۵-۱۰ درصد یا بیشتر موارد	احتمال مزمن شدن در ۵-۱۰ درصد موارد	غیرشایع، تمایل به مزمن شدن ندارد.	عوارض
کمتر از ۵/۰ تا یک تا دو درصد	کمتر از ۵/۰ درصد موارد	کمتر از ۵/۰ درصد موارد	میزان مرگ و میر (موارد ایکتریک)
وجود ندارد	وجود دارد	وجود ندارد.	HBsAg
؟	دارد	دارد	ایمنی: هم‌تیپ
ندارد	ندارد	ندارد	غیر هم‌تیپ
؟	احتمالاً تا پایان عمر	تا پایان عمر	مدت
؟	فقط در صورتی که گاماگلوبولین قدرت کافی خد HBV داشته باشد، از بروز یرقان جلوگیری می‌کند.	همیشه مانع از بروز یرقان می‌شود.	پیشگیری با ایمونوگلوبولین عضلانی (ISG)، گاماگلوبولین، IG

## GBS ویروس‌شناسی

### عفونت‌های HAV غیرمعمول هستند.

از مدت زمان دوره کمون به علت متغیر بودن آن به عنوان شاخص برای تمایز انواع مختلف هپاتیت ویروسی نمی‌توان استفاده کرد.

این بیماری بدون عارضه تا ده هفته یا بیش از آن ادامه می‌یابد.

نارسایی کبد با HCV شایع‌ترین علت پیوند کبد در بزرگسالان است.

### خصوصیات آزمایشگاهی

به کمک بیوپسی کبد می‌توان هپاتیت را تشخیص داد. تست‌هایی که فعالیت غیرطبیعی کبد را نشان می‌دهند (نطیر آلانین ترانسفراز «ALT» و بیلیروین) به همراه یافته‌های بالینی پاتولوژیک و اپیدمیولوژیک تشخیص بیماری را مسجّل می‌کنند.

### اپیدمیولوژی

#### هپاتیت A

**HAV:** در تمام نقاط دنیا پراکنده است و ابتلا به آن در خانواده‌ها، اردوگاه‌های تابستانی، مراکز عمومی، واحدهای مراقبت ویژه نوزادان و در بین سربازان شایع است. مهم‌ترین راه انتقال ویروس، راه مدفعی - دهانی و از طریق تماس نزدیک است.

در امریکا، ۳۳ درصد جمعیت دارای آنتی‌بادی‌های HAV هستند. شیوع این آنتی‌بادی به طور مستقیم با سن فرد ارتباط دارد. به گونه‌ای که ۱۰٪ افراد کمتر از ده سال، ۱۸٪ افراد ۲۰-۲۹ سال، ۴۹٪ افراد ۴۰ تا ۴۹ سال و ۷۵٪ افراد بالاتر از ۷۰ سال دارای آنتی‌بادی‌های ضد HAV هستند. میزان شیوع آنتی‌بادی‌های سرمی در جوامع با سطح اقتصادی اجتماعی پایین‌تر، بیشتر است.

**HBV:** در تمام نقاط جهان پراکنده است. اکثر افرادی که در سنین کودکی به این ویروس آلوده می‌شوند، دچار عفونت شده و در سنین بزرگسالی در معرض ابتلا به نارسایی کبد و کارسینوم هپاتوسولار هستند.

### پاتولوژی

در کبد بیماران مبتلا به هپاتیت در زیر میکروسکوپ الکترونی، نقاط کوچکی از دیزرسانس سلول‌های کبدی همراه با نکروز آنها، واکنش‌های التهابی منتشر در لوبول‌ها و تخریب طناب‌های سلول کبدی مشاهده می‌شود. این تغییرات:

» هپاتیت غیر ایکتریک در کودکان شایع است.

» در گروه سنی ۱۵-۲۹ سال، هپاتیت B و C اغلب با مصرف داروهای مخدر وریدی و رفتار نامناسب جنسی همراه است. بیماران مبتلا به هپاتیت متعاقب انتقال خون، معمولاً سنی بیشتر از ۲۹ سال دارند.

پارانشیمی با هیپرپلازی سلول‌های تک‌هسته‌ای در اطراف ناحیه (کوپفر)، ارتشاج سلول‌های تک‌هسته‌ای در بورت و تخریب سلول‌های کبدی همراه است. در مراحل

بعدی، ماکروفالزهای حاوی لیپوفوشین در مجاورت سلول‌های کبدی تخریب شده، تجمع می‌یابند که گاهی به انسداد مجاري صفراوي نيز می‌انجامد. اين بيماري (هپاتیت ویروسی) به طور اسپوراديک رخ داده و با غيرطبیعی بودن مقدار آنزیمهای کبدی و هپاتومگالی مشخص می‌شود.

ویروس‌های HBV و HCV (به احتمال زیاد به صورت غیر مستقیم) در ایجاد کارسینوم هپاتوسولار دخالت دارند. بروز سرطان کبد اغلب چندین سال (۱۵-۶۰ سال) پس از برقراری عفونت مزمن رخ می‌دهد.

### علائم بالینی

برقان در هپاتیت ویروسی اغلب پس از علائم گوارشی نظیر تهوع، استفراغ، بی‌اشهایی و تب خفیف ظاهر می‌شود. هیاتیت بدون برقان شایع‌تر است.

### تظاهرات خارج کبدی هپاتیت ویروسی

» علائمی شبیه بیماری سرم که به طور موقتی ظاهر می‌شوند و شامل تب، بثورات پوستی و پلی آرتیت هستند.

» واسکولیت نکروزان (پلی آرتیت ندوza)

» گلومروفنریت احتمال دارد این علائم ناشی از وجود کمپلکس‌های ایمنی در خون بیمار باشد. تظاهرات خارج کبدی در



## ویروس‌های هپاتیت

تفسیر	نتایج آزمون
عفونت حاد HAV	مثبت شدن آنتی‌بادی‌ضد HAV از نوع IgM
عفونت قبلی با HAV	مثبت شدن آنتی‌بادی‌ضد HAV از نوع IgG
عفونت فعلی یا قبلی با HCV	مثبت شدن آنتی‌بادی‌ضد HCV
عفونت با HDV	مثبت شدن آنتی‌بادی‌ضد HDV از HBs
عفونت هم‌زمان با HDV و HBV	مثبت شدن آنتی‌بادی‌ضد HDV، مثبت شدن آنتی‌بادی IgM ضد HBC
سوار شدن عفونت HDV روی عفونت مزمن HBV	مثبت شدن آنتی‌بادی‌ضد HDV، مثبت شدن آنتی‌بادی IgM ضد HBe و مثبت شدن آنتی‌بادی HBs

تفسیر شاخص‌های سرولوژیک HBV در بیماران مبتلا به هپاتیت

تفسیر	نتیجه آزمایش‌ها		
	Anti-HBc	Anti-HBs	HBsAg
عفونت حاد HBV در مراحل اولیه. برای اثبات تشخیص، باید واکنش غیراختصاصی رد شود.	منفی	منفی	مثبت
عفونت HBV حاد یا مزمن (به کمک IgM anti-HBc می‌توان آنها را از یکدیگر افراق داد). میزان عفونت‌زایی (همانندسازی ویروس) با تعیین مقدار HBeAg یا DNA HBV تعیین می‌شود.	مثبت	(+)	مثبت
نشان دهنده عفونت قبلی با HBV و ایمنی در برابر آن است.	مثبت	مثبت	منفی
احتمالات عبارتند از: عفونت HBV در گذشته دور، ناقل HBV (در مقادیر کم ویروس)، دوره پنجره از ناپدید شدن HBsAg تا ظهور anti-HBs، واکنش مثبت کاذب یا غیر اختصاصی. باید به شناسایی anti-HBc از نوع IgM اقدام کرد و واکسیناسیون را نیز در نظر داشت. در صورت وجود این آنتی‌بادی، anti-HBe میزان واکنش‌دهی آن را مشخص می‌کند.	مثبت	منفی	منفی
عامل عفونی دیگر، مسمومیت کبدی، اختلال سیستم ایمنی، بیماری ارثی کبد و بیماری‌های مجاری صفرایی را باید در نظر داشت.	منفی	منفی	منفی
پاسخ فرد در برابر واکسیناسیون	منفی	مثبت	منفی

## GBS ویروس‌شناسی

دوره کمون عفونت HDV بین ۲ تا ۱۲ هفته است. تاکنون ۲ طرح اپیدمیولوژیک از عفونت دلتا شناخته شده است. و این مدت در ناقلين هپاتیت B که دچار عفونت اضافه شده‌اند، کوتاه‌تر از موارد هم‌زمان HDV و HBV است. در کشورهای حاشیه دریای مدیترانه، بیماری ناشی از هپاتیت D در بین افراد مبتلا به هپاتیت B اندمیک بوده و اکثر عفونتها از طریق تماس جنسی انتقال می‌یابند. اما در مناطق غیراندمیک، نظیر امریکا و شمال اروپا، عفونت دلتا اغلب در افرادی که به طور مکرر خون یا فرآورده‌های خونی دریافت می‌کنند، دیده می‌شود.

### درمان

اینترفرون آلفای نوت‌رکیب برای درمان موارد مزمن هپاتیت‌های B و C به کار می‌رود و اثربخشی آن به اثبات رسیده است.

لامی وودین یک مهارکننده ترانس کریپتاز معکوس است که سطح DNA ویروس HBV را در خون کاهش می‌دهد اما با قطع درمان، تکثیر ویروس به طور مجدد آغاز می‌شود. پیوند کبدی ارتوروپیک در درمان آسیب کبدی پیش‌رفته ناشی از هپاتیت B و C توصیه می‌شود.

### پیشگیری و کنترل

الف. رعایت اصول بهداشتی استفاده از روپوش و ماسک و محافظه‌های چشمی حین کار و ضدغوفنی کردن وسایل فلزی در انوکلاو و یا به وسیله گاز اکسیداتیلن.

ب. هپاتیت ویروسی تیپ A واکسن حاوی ویروس غیرفال، ایمن و مور بوده و برای افراد بالای ۲ سال تجویز می‌شود.

ج. هپاتیت ویروسی تیپ B واکسن آن را از خالص‌سازی HBsAg (ذرات ۲۲ نانومتری) که از افراد ناقل ویروس تهیه شده و تحت تأثیر عوامل غیرفعال کننده (نظیر اوره، گرما) قرار گرفته است،

افرادی که از داروهای تزریقی غیرمجاز استفاده می‌کنند، افرادی که در مراکز عمومی زندگی می‌کنند، کارکنان مراکز بهداشتی، بیمارانی که بطور مکرر خون دریافت می‌کنند، گیرنده‌گان پیوند، بیماران و کارکنان بخش همودیالیز، افرادی که روابط بین‌دیوار جنسی دارند و نوزادانی که از مادران مبتلا به HBV متولد شده‌اند، به طور یقین در معرض خطر بیشتری هستند.

HBsAg را می‌توان علاوه بر خون، در بزاق، ترشحات نازوفارنکس، مایع منی، خون قاعده‌گی و ترشحات واژن نیز یافت.

دوره کمون بیماری هپاتیت B حدود ۵۰ تا ۱۸۰ روز و به طور متوسط بین ۶۰ تا ۹۰ روز است. به نظر می‌رسد دوز HBV و راه انتقال آن بر طول دوره کمون تأثیر دارند؛ به گونه‌ای که در بیمارانی که دوز کمتری دریافت کرده‌اند، دوره کمون طولانی‌تر است.

هپاتیت B ۳ نوع آنتی‌زن دارد: **HBsAg** که همان پوشینه است و در تشخیص آزمایشگاهی اهمیت فراوان دارد.

**HBeAg** و **HBcAg** در انتقال اهمیت دارد. **HCV** در سرتاسر دنیا به طور گستردگی وجود دارد. ۳٪ جمعیت جهان با این ویروس آموده‌اند. در برخی مناطق آفریقا میزان آمودگی به ۱۰٪ می‌رسد. در امریکای جنوبی و آسیا نیز از شیوه بسیار بالای برشودار است. راه پوستی، مسیر عمده انتقال این ویروس است.

از طریقی که برای HBV گفته شد منتقل می‌شود ولی انتقال از مادر به نوزاد مقایسه با HBV احتمال کمتری دارد.

متوسط دوره کمون عفونت HCV، ۶ تا ۷ هفته است. **HDV** در تمام نقاط جهان شایع است. شیوه آن در ایتالیا، خاورمیانه، آسیای مرکزی، غرب افریقا و امریکای جنوبی بیش از سایر نقاط دنیا است.

راههای عمده انتقال HDV مشابه ویروس هپاتیت B است. افرادی که انتقال خون مکرر داشته‌اند یا از داروهای غیرمجاز وریدی استفاده می‌کنند و همچین کسانی که با این افراد در تماس نزدیک هستند در معرض آمودگی قرار دارند.



## ویروس‌های هپاتیت

ورود به جریان خون در اعضای کبد، طحال، کلیه، مغز استخوان و غدد لنفاوی استقرار می‌یابد. آسیب ناشی از ویروس تب زرد از تجمع ویروس و تکثیر آن در اعضای فوق حاصل می‌شود. مرگ بیمار ممکن است در اثر نکروز بافت‌های کبدی و کلیوی رخ دهد.

دورو کمون بیماری ۳ تا ۶ روز است. در هنگام شروع بیماری، تب، لرز، سردرد و کمر درد وجود دارد و به دنبال آن تهوع و استفراغ و برادیکاردی بروز می‌کند. طی مرحله اولیه عفونت، بیمار دچار ویرمی شده و به عنوان منبع عفونت‌زا برای پشه‌ها عمل می‌کند. برخی بیماران در این مرحله بهبود می‌یابند؛ در برخی دیگر (دورو سمیت) آغار می‌شود که با ظهور مجدد تب بالا، وقوع زردی و نارسایی کلیوی و در موارد شدید، پرتوتینوری واضح و ظاهرات هموراژیک مشخص می‌شود. استفراغ بیمار ممکن است به دلیل وجود خون، سیاهرنگ باشد. هنگامی که بیماری شدت می‌یابد (استفراغ سیاه و زردی) با مرگ و میر زیادی همراه است.

از نظر اپیدمیولوژی، دو چرخه عمدۀ در بیماری تب زرد تشخیص داده شده است:

۴ تب زرد کلاسیک (شهری) اپیدمیک<sup>۱</sup>: در این نوع تب زرد، انتقال ویروس از فردی به فرد دیگر به وسیله پشه‌های *Aedes aegypti* خانگی صورت می‌گیرد.

۴ تب زرد جنگلی (روستایی)<sup>۲</sup>: این نوع تب زرد، اساساً بیماری میمون‌هast و به وسیله پشه‌های درختی که در جنگل‌ها زندگی می‌کنند، منتقل می‌شود.  
درمان: واکسن کارآمدترین روش جلوگیری از وقوع بیماری تب زرد است.

### دانگ (دانگو) یا تب استخوان شکن<sup>۳</sup>

دانگ عفونتی است که به وسیله پشه خاکی منتقل می‌شود و با علاطمی نظر تب، درد عضلات و مفاصل، لغافذیاتی و بثورات پوستی مشخص می‌شود. عامل بیماری یک فلاوی ویروس است. بیماری دانگ به ویژه در کودکان کم سن و سال، به صورت بیماری تب دار خفیفی است که مدت کوتاهی طول می‌کشد.  
درمان: کنترل پشه‌های ناقل تب دانگ.

1. Classic (or urban) epidemic yellow fever
2. sylvan (or jungle) yellow fever
3. dengue (break bone fever)

به دست می‌آورند. و در حال حاضر این واکسن با استفاده از تکنیک‌های مهندسی ژنتیک تولید می‌گردد.

### د. هپاتیت ویروسی تیپ C

هیچ‌گونه واکسنی برای کنترل آن وجود ندارد. غربالگری و آزمایش اهداکنندگان خون، غیرفعال کردن ویروس در بافت‌های اهدا شده و استفاده از اقدامات پیشگیرانه به کاهش خطر کسب HCV می‌انجامد.

### ۵. هپاتیت ویروسی تیپ D

هپاتیت دلتا را می‌توان با واکسیناسیون افراد مستعد به عفونت HBV کنترل کرد، اما تزریق واکسن به ناقلين هپاتیت B آنها را در برابر عفونت اضافه‌شونده HDV محافظت نمی‌کند.

### بیماری‌های منتقله به وسیله بندپایان

ویروس‌های منتقله به وسیله بندپایان (آریوویروس‌ها) گروهی از عوامل عفونی هستند که چرخه انتقال پیچیده‌ای دارند. آریوویروس‌ها به وسیله بندپایان مکنده خون، از مهره‌داری به مهره‌دار دیگر منتقل می‌شوند. مهم‌ترین بیماری‌های منتقله به وسیله بندپایان در سراسر دنیا عبارتند از: تب زرد، تب دانگ، انسفالیت زانپنی B، انسفالیت سنت لوبیس (فلاوی ویروس‌ها)، انسفالیت اسپی غربی (توگاویروس)، انسفالیت اسپی شرقی (مخرب ترین عفونت آریوویروس است و به وسیله توگاویروس ایجاد می‌شود)، انسفالیت بهاری تابستانی روسی، تب نیل غربی و تب سندفلایی. آریوویروس‌ها به سه خانواده عده توگا ویریده، فلاوی ویریده و بونیا ویریده تقسیم می‌شوند.

### تب زرد

ویروس تب زرد عضو شاخص خانواده فلاوی ویروس‌های است که باعث تب زرد می‌شود. این بیماری حاد تبدار به وسیله پشه‌ها منتقل شده و تنها در آفریقا و امریکای جنوبی و مرکزی یافت می‌شود.  
این ویروس به وسیله *Aedes Aegypti* و از راه پوست وارد بدن شده، سپس به غدد لنفاوی موضعی راه یافته و در آنجا تکثیر می‌یابد. در مرحله بعد ویروس با

## GBS ویروس‌شناسی

### نکته مهم:

- «فلاوی ویروس‌ها دارای پوشش هستند و ژنوم آنها حاوی زنجیره منفرد مثبت RNA است.
- «بونیا ویروس‌ها، ویروس‌های پوشش‌داری هستند که ژنوم آنها از سه قطعه زنجیره منفرد منفی یا مضاعف RNA حلقوی تشکیل شده است و نوکلئوکپسید مارپیچی دارند.

### تب هوراژیک دانگ

یک سندروم شدید است که در مراحل اولیه شیبیه بیماری دانگ معمولی است اما به طور ناگهانی وضعیت بیمار بدتر می‌شود و با شوک و تغليط خون همراه است. مرگ و میر آن در حدود ۱۰٪ است.

### سوالات فصل بیستم

۳. کدامیک از ویروس‌های زیر از راه دهان منتقل و معمولاً مزمن نمی‌شوند؟ (اسفند ۹۳)

- (الف) هپاتیت E و A
- (ب) هپاتیت C و A
- (ج) هپاتیت B و C
- (د) هپاتیت B و D

۴. کدامیک از ویروس‌های زیر می‌تواند عامل Hepatocellular Carcinoma باشد؟ (اسفند ۹۴)

- (الف) هپاتیت G (HGV)
- (ب) هپاتیت A (HAV)
- (ج) هپاتیت C (HCV)
- (د) هپاتیت E (HEV)

۱. در فرد واکسینه شده با واکسن sub-unit هپاتیت B کدامیک از مارکرهای زیر در خون وجود دارد؟ (شهریور ۹۰)

- (الف) HBC Antibody
- (ب) HBe Antibody
- (ج) HBS Antibody
- (د) HBS Antigen

۲. افزایش کدامیک از مارکرهای زیر در خون دلیل بر اینمنی علیه HBV (ویروس هپاتیت B) است؟ (اسفند ۹۳)

- (الف) Anti HBe
- (ب) Anti HBs
- (ج) Anti HBC IgG
- (د) Anti HBc IgM

### پاسخ‌نامه فصل بیستم

الف ب ج د □□□□□ ۵	الف ب ج د □□□□□ ۴	الف ب ج د □□□□□ ۳	الف ب ج د □□□□□ ۲	الف ب ج د □□□□□ ۱
----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------



# Gist of Basic Sciences

## Jawetz Medical Microbiology

**Compiled by:**  
**Sajjad Soltani**  
Medical Student Of Tehran University Of Medical Sciences

**Director of Editor:**  
**Seyyed Mohammad Piri**  
BSc, MD, MPH